Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

# Verhalten von Enzymaktivitäten im Serum und Gewebe nach Nierentransplantation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Lothar Hausmann**

aus Dresden/Sachsen

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

# Verhalten von Enzymaktivitäten im Serum und Gewebe nach Nierentransplantation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Lothar Hausmann**

aus Dresden/Sachsen

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg/Lahn am: 24. April 1969

Dekan: Prof. Dr.med. W.Straub

Referent: Priv.Doz. Dr.med. Ch.Herfarth

Correferent: Prof. Dr.med. H.Oehmig

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

# VERHALTEN VON ENZYMAKTIVITÄTEN IM SERUM UND GEWEBE NACH NIERENTRANSPLANTATION +)

---

+) Experimente abgeschlossen: März 1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534920_0033

INHALTSVERZEICHNIS


1. EINLEITUNG

1. 1 Allgemeines

1. 2 Geschichte der Nierentransplantation und ihr heutiger Stand

1. 3 Enzymaktivitäten nach Nierentransplantation

1. 4 Fragestellung

2. Methode

2. 1 VERSUCHE AN RATTEN

2. 11 Versuchsanordnung

2. 111 Tiermaterial

2. 112 Narkose

2. 113 Operationsmethode und postoperative Nachbehandlung (3 Gruppen)

2. 1131 Tiere zur Bestimmung von Ischämiefolgen (Kurzzeitversuche)

2. 1132 Tiere zur Bestimmung von Ischämiefolgen (unter Gabe von ACTIHAEMYL(R))

2. 1133 Tiere zur Bestimmung von Ischämiefolgen (Langzeitversuche)

2. 114 Gewebsentnahmen

2. 2 VERSUCHE AN HUNDEN

2. 21 Versuchsanordnung

2. 211 Tiermaterial

2. 212 Narkose

2. 213 Operationsmethode und postoperative Nachbehandlung (4 Gruppen)

2. 2131 Autologe Transplantation

2. 2132 Homologe Transplantation (Kurzzeitversuche)

2. 2133 Homologe Transplantation unter immunosuppressiver Therapie

2. 2134 Kontrolltiere

2. 2135 Entnahme der Untersuchungsproben

2. 21351 Blutentnahme

2. 21352 Gewebsentnahme

2. 3 UNTERSUCHUNGSMETHODEN

2. 31 Aufbereitung der Nieren-PE

2. 32 Aufbereitung des Blutes zur Enzymaktivitätsbestimmung

2. 33 Enzymaktivitätsmessung

2. 34 Bestimmung des löslichen Proteines

2. 35 Normalwerte

2. 36 Hilfsgrößen (Leukozyten, Kreatinin)

2. 37 Methodische Fehlerbreite

2. 38 Statistik

3. ERGEBNISSE

3. 1 VERSUCHE AN RATTEN

3. 11 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (Kurzzeitversuche)

3. 12 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (nach Gabe von ACTIHAEMYL(R))

3. 13 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (Langzeitversuche)

3. 2 VERSUCHE AN HUNDEN

3. 21 Allgemeines

3. 22 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde

3. 221 Nach autologer Transplantation

3. 222 Nach homologer Transplantation (Kurzzeit)

3. 223 Nach homologer Transplantation unter immunosuppressiver Therapie

3. 224 Nach den Kontrollversuchen

3. 23 Enzymaktivitäten im Serum

3. 231 Nach autologer Transplantation

3. 232 Nach homologer Transplantation (Kurzzeit)

3. 233 Nach homologer Transplantation unter immunosuppressiver Therapie

3. 234 Nach den Kontrollversuchen

3. 24 Hilfsgrößen (Leukozyten, Kreatinin)

4. DISKUSSION

4. 1 ALLGEMEINES

4. 11 Mechanismus des Enzymaustritts aus der Zelle

4. 12 Aussagewert von Enzymaktivitätsbestimmungen

4. 13 Besprechung der gemessenen Enzyme

4. 14 Mechanismus des Enzymaustritts bei Ischämie der Niere

4. 15 Mechanismus des Enzymaustritts nach homologer Nierentransplantation

4. 2 Klinische und pathologische Befunde nach Transplantation

4. 3 ENZYMAKTIVITÄTEN NACH ISCHÄMIE DER NIERE

4. 31 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie

4. 311 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie beim Hund

4. 312 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie bei der Ratte

4. 313 Vergleich der Enzymaktivitäten nach Ischämie in der Hundeniere mit denen in der Rattenniere

4. 32 Enzymaktivitäten in der Rattenniere nach Ischämie 48 h p.op., (nach Gabe von ACTIHAEMYL(R))

4. 33 Enzymaktivitäten im Serum nach Ischämie und autologer Transplantation beim Hund

4. 4 ENZYMAKTIVITÄTEN NACH AUTO- UND HOMOLOGER NIERENTRANSPLANTATION

4. 41 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach auto- und homologer Nierentransplantation

4. 42 Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation

4. 5 Enzymaktivitäten nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie

4. 51 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Transplantation unter immunosuppressiver Therapie

4. 52 Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie

5. ZUSAMMENFASSUNG

6. LITERATUR

# VERZEICHNIS DER TABELLEN


| Nr. | Text | Seite |
|---|---|---|
| 1 | Versuchsanordnung bei autologer Nierentransplantation (Hund) | 11a |
| 2 | Versuchsanordnung bei homologer Nierentransplantation (Kurzzeitversuche) | 11b |
| 3 | Versuchsanordnung bei homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie | 12a |
| 4 | Versuchsanordnung bei den Kontrollversuchen | 12b |
| 5 | Normalwerte der Enzymaktivitäten im Hundeserum und in der Nierenrinde von Hund und Ratte | 15a |
| 6 | methodische Fehlerbreite | 15b |
| 7 | Ansätze zur Bestimmung der Enzymaktivitäten im Serum | 15c |
| 8 | Ansätze zur Bestimmung der Enzymaktivitäten in der Nierenrinde | 15d |
| 9 | Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie bei der Ratte | 17a |
| 10 | Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie und Gabe von ACTIHAEMYL (R) bei der Ratte | 17b |
| 11 | Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie und 48 h p.op. | 17c |
| 12a | Durchschnittswerte der Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie bei der Ratte | 17d |
| 12b | Durchschnittswerte der spezifischen Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie bei der Ratte | 17e |
| 13 | klinische und pathologische Befunde nach autologer Nierentransplantation beim Hund | 18a |

| Nr. | Text | Seite |
|---|---|---|
| 14 | klinische und pathologische Befunde nach homologer Nierentransplantation beim Hund | 18b |
| 15 | klinische und pathologische Befunde nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie beim Hund | 18c |
| 16a | Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie und autologer Nierentransplantation beim Hund | 18d |
| 16b | spezifische Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie und autologer Nierentransplantation (Hund) | 18e |
| 17 | Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Nierentransplantation beim Hund | 18f |
| 18a | Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie beim Hund | 18g |
| 18b | spezifische Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Nierentransplantation unter immunosupressiver Therapie beim Hund | 18h |
| 19 | Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach den Kontrollversuchen | 18i |
| 20a | Durchschnittswerte der Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie, autologer und homologer Nierentransplantation beim Hund | 19a |
| 20b | Durchschnittswerte der spezifischen Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie, autologer und homologer Nierentransplantation beim Hund | 19b |
| 21 | Enzymaktivitäten im Serum nach autologer Nierentransplantation beim Hund | 19c |
| 22 | Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation beim Hund | 19d |

| Nr. | Text | Seite |
|---|---|---|
| 23 | Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie beim Hund | 19e, f |
| 24 | Enzymaktivitäten im Serum der Kontrolltiere | 19g |
| 25 | Durchschnittswerte der Enzymaktivitäten im Serum nach autologer und homologer Nierentransplantation (Hund) | 19h |
| 26 | Leukozyten im Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie | 20a |
| 27 | Kreatinin im Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie | 20b |

## VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN


| Nr. | Text | Seite |
|---|---|---|
| I | Technik der Nierentransplantation | 10a |
| II | Enzymmuster in der Nierenrinde nach Ischämie bei der Ratte | 27a |
| III | Aktivitätsänderung ($\Delta$ %) in der Nierenrinde nach Ischämie bei der Ratte | 27b |
| IV | Enzymmuster in der Nierenrinde nach Ischämie, autologer und homologer Nierentransplantation beim Hund | 31a |
| V | Aktivitätsänderung ($\Delta$ %) in der Nierenrinde nach autologer und homologer Nierentransplantation | 31b |
| VI | Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie | 31c |
| VII | Enzymmuster im Serum nach autologer Nierentransplantation beim Hund | 32a |
| VIII | Enzymmuster im Serum nach homologer Nierentransplantation beim Hund | 32b |
| IX | Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie beim Hund | 34a |
| X | Enzymaktivitäten im Serum nach Nephrektomie unter IMURAN(R) beim Hund | 35a |

## BENUTZTE ABKÜRZUNGEN

| | |
|---|---|
| ALD | Aldolase |
| EZR | Extrazellulärraum |
| FDP | Fructose-1-6-Diphosphat |
| GDH | α-Glycerophosphat-Dehydrogenase |
| GLDH | Glutamat-Dehydrogenase |
| GOT | Glutamat-Oxalacetat-Transaminase |
| G6PDH | Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase |
| 6GPDH | 6-Glucosephosphat-Dehydrogenase |
| GPT | Glutamat-Pyruvat-Transaminase |
| HOMO | Homogenat |
| KGS | α-Keto-Glutarat |
| LDH | Laktat-Dehydrogenase |
| MDH | Malat-Dehydrogenase |
| $NADH_2$ | Diphosphopyridinnucleotid, reduziert |
| PE | Probeexcision |
| P-P | Kalium-Phosphat-Puffer |
| TIM | Triosephosphat-Isomerase |
| TRAP | Triaethanolamin-Puffer |

# 1. EINLEITUNG

## 1. 1 ALLGEMEINES

Als Behandlungsmethode der chronischen Niereninsuffizienz kam lange Zeit nur die Peritoneal- oder Hämodialyse infrage. In den letzten Jahren gewann die Nierenverpflanzung als Behandlungsmethode der terminalen Niereninsuffizienz (bei chron. Glomerulonephritis, bei chron. Pyelonephritis, polyzyst. Degenerationen u.a.) an Bedeutung, da die große Zahl terminal urämisch Kranker durch Dialysebehandlung nicht annähernd bewältigt werden kann, und da bei der Anwendung der künstl. Niere oder Peritonealdialyse Komplikationen (z.B. fortschreitende Neuropathie) auftreten können, die diese Behandlung nicht erlauben (ZENKER 1967, ZUHLKEN 1965, GRAUL 1966).

## 1. 2 GESCHICHTE DER NIERENTRANSPLANTATION UND IHR HEUTIGER STAND

Erste experimentelle Nierenverpflanzungen wurden schon von ULLMAN und CARREL zu Beginn dieses Jahrhunderts ausgeführt. CARREL (1905) transplantierte eine Niere von einer Katze auf eine andere und zeigte so, daß eine homolog transplantierte Niere für eine gewisse Zeit funktionsfähig ist. Die modernen, erfolgreichen Nierenverpflanzungen wurden jedoch erst 50 Jahre später vorgenommen. Die ersten Erfahrungen sammelte die Bostoner Arbeitsgruppe (HUME, MERRILL, MILLER und THORN 1955). Ihnen schloß sich die Edinburger Gruppe an (WOODRUFF 1962), die Pariser Arbeitsgruppe um KÜSS und HAMBURGER (1961), die Gruppe GOODWIN (1962) in Los Angeles und viele andere mehr.

Für den Chirurgen, der mit der klinischen Nierentransplantation konfrontiert wird, ergeben sich 4 Problemkreise (ZUHLKEN 1965):

1. techn. Schwierigkeiten der chirurgischen Methode
2. Selektion von Nierenspendern, lebend oder tot, Organkonservierung
3. immunologische Wechselbeziehungen zwischen Spenderorgan und Empfänger, sowie der damit verbundenen Abstoßung
4. Antirejektionsbehandlung sowie Infektionsgefahr beim Empfänger.

1. Die heute allgemein übliche Transplantationsmethode (Verpflanzung der Niere in die fossa iliaca, v.renalis -v.iliaca externa: End-zu-Seit-Anastomose, a.renalis -a.iliaca interna: End-zuEnd-Anastomose) (VAHLENSIECK 1964, LANG 1963, MITSCHELL 1959, SENNING 1966, MURRAY 1963, WILLIAM 1965) gab 1951 KÜSS an. Modifikationen dieser Methode wie z.B. die Anastomosierung der a.ren. mit der Karotis (INOUE 1957, CHRYSSOSPATHIS 1963) haben experimentelle Bedeutung.

2. Auf die moralischen und juristischen Probleme und die Schwierigkeiten bei der Spenderwahl kann hier nicht eingegangen werden. Um diesen Problemen aus dem Weg zu gehen, begann MERRILL mit der Transplantation von Leichennieren. 1963 berichtete er von einem Leichentransplantat, das 15 Monate funktionierte. Andere Autoren folgten (STRAFFON 1965, COHN 1966, NATHAN 1965 und ZENKER 1967).

Während der Ischämie der Niere (bei der Anastomosierung der Gefäße) ist eine Perfusion des Organes notwendig, um irreversible Parenchymschäden zu vermeiden. WILLIAM (1965) stellte an eine ideale Perfusionslösung folgende Kriterien: Pufferung in Abwesenheit des Hämoglobin-Sauerstoff-Systems, Isotonie in Bezug auf Kat- und Anionen, Isosmose in Bezug auf die intrazelluläre Flüssigkeit. Weiterhin soll die ideale Lösung frei von Hämoglobin und zellulären Bestandteilen sein und einen Nähreffekt haben. Als bestes Perfusionsmedium empfehlen WILLIAM und andere Autoren (HALASZ 1966, MITCHELL 1959, HUGGINS 1959, GILLIVRAY 1966) 5-6 %iges Dextran gelöst in NaCl und gepuffert bei einem pH von 7,4. Der Effekt dieser Lösung kann durch Unterkühlung (auf 10-20 °C) entscheidend verbessert werden (WILLIAM 1965, LOPEZ 1962, HAMBURGER 1962, STARZL 1963, 1964). Unter diesen Gesichtspunkten erscheint die Konservierung ("storage") von Leichennieren auf längere Zeit ("Organbanken") möglich (WILLIAM 1965, ZENKER 1967).

3. Auf die Immunologie bei Nierentransplantationen (s. 4.14) und deren Berücksichtigung bei der Spenderwahl kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden. Es wird auf die über dieses Thema ausführliche vorhandene Literatur verwiesen. Die Folge der Wechselbeziehung zwischen Spenderorgan und Empfänger ist das Abstoßen ("rejection") der Spenderniere. Diese Abstoßerscheinungen sind nur zu verhindern, wenn die immunologischen Reaktionszentren massiv alteriert werden:

I. Operative Maßnahmen
   Als operativer Eingriff bietet sich die Splenektomie und Tymektomie an (STARZL 1963, 1964, HUME 1966, ZENKER 1967).

II. Methoden zur Ausschaltung des RES
   a. Durch mehrmalige Röntgen-Ganzkörperbestrahlung

vor und nach dem Eingriff soll die Antikörperbildung gedrosselt werden (NEMETH 1964, HUME 1960, MURRAY 1963, HAMBURGER 1962, STARZL 1962, KALLENBACH 1963, GRAUL 1966). Als Bestrahlungsdosen kommen letale Dosen (600 - 1200 r) infrage.

b. Durch Teilbestrahlung der Niere sollen die Antikörper-tragenden Lymphozyten vernichtet werden, die in die transplantierte Niere gelangt sind (HUME 1963, 1966, PORTER 1965), ebenso die Zellen, die die Antigen-Information aus der Niere heraustragen. Empfohlen wird eine Röntgen-Teilbestrahlung von 150 - 200 r vor und nach der Transplantation und während der Abstoßkrisen (HUME 1966).

c. Verbessert wurden die Erfolge bei der Bekämpfung der Abstoßkrisen durch die Entdeckung sog. immunosuppressiver Pharmaka:
Zuerst wurden die Methotrexate (z.B. Amethoptern) angewandt (GOODWIN 1963, KASPAR 1963, HECHTMANN 1963, BLUMENSTOCK 1963). PARSA (1964) konnte mit Methotrexaten (1mg/kg die) transplantierte Lungen um das 2-3fache länger funktionstüchtig erhalten als ohne Behandlung.
Als immunosuppressive Substanz hat sich ganz besonders IMURAN(R) (ein Imidazolderivat des 6-Mercaptopurin Azathioprin) in einer Dosierung von 3-15 mg/kg die bewährt (CALNE 1961, MURRAY 1963, PIERCE 1963, STARZL 1964, EPSTEIN 1965, HUME 1966, BÜCHERL 1966). 6-Mercaptopurin ist ein Analogon von Adenin und Hypoxanthin und wirkt so als Antimetabolit auf die Bausteine der Nucleinsäuren (BÜCHERL 1966).
Actinomycin C, ein Antibiotikum, verwenden STARZL (1963), CALNE (1962) und PORTER (1965) zur Beeinflussung der Abwehrreaktion.
Empfohlen wird außerdem noch die Gabe hoher Dosen von Corticosteroiden (bes. Prednison). STARZL (1963) gibt Prednison in einer Dosierung von 150-400 mg/die.

d. Mit der Entdeckung, daß die Lymphozyten maßgeblich am Immungeschehen beteiligt sind, kam man einen großen Schritt weiter:
Durch chron. Drainage der Lymphe des duct. thoracicus versuchte DUMONT (1966), die Lymphozyten abzufangen.

e. Durch AV-Shunt-Bestrahlung mit 90 Ythrium gelang es, einen Großteil der Lymphozyten zu zerstören (VAHLENSIECK 1964, HUME 1964, TRUNIGER 1966).

f. Zur Zeit befaßt man sich mit der Verwendung von heterologen Antiseren, die die Empfängerlymphozyten vernichten sollen.

An einigen Zentren versucht man, die "zytotoxische" Wirkung der Antikörper durch Hemmung verschiedener Komplementfaktoren zu vermindern, da die Antikörper nur in Verbindung mit Komplement in der Lage sein sollen, Zellen zu zerstören (GREEN 1961).
In der letzten Zeit bemüht man sich um eine sog. "Antigenkonkurrenz"; d.h., wenn man einen Empfänger mit einem heterologen Antigen genügend stimuliert, ist er nicht mehr in der Lage, eine effektive Abwehr gegen ein implantiertes Organ zu erzeugen (BROSIG 1965).

Einige publizierte Maßnahmen zur Verhinderung von Abstoßerscheinungen haben nur experimentelle Bedeutung: Knochenmarksübertragungen (STARZL 1962, MANNICK 1959), Teilbestrahlung des Thymus, um die Lymphopoese zu beeinflussen (GOODWIN 1963), Sensibilisierungsversuche mit Milzextrakten (MITCHELL 1959), Blutaustausch zwischen Spender und Empfänger (HECHTMANN 1962, BLUMENSTOCK 1962), Nierenarterienkatheter zur Applikation von Medikamenten (DUBERNARD 1967), isolierte Bestrahlung der regionären Nierenlymphknoten (KIRPATOVSKY 1967).

4. Trotz der Abschwächung des Immungeschehens durch die aufgezeigten Methoden läßt es sich nicht verhindern, daß die Niere in eine "rejection crisis" kommt. Hier ist eine Intensivierung der oben genannten Therapie mit Immunosuppressiva und ganz besonders mit Steroiden angebracht.
Zu erwähnen ist noch die stark erhöhte Infektionsgefahr, die die immunosuppressive Therapie mit sich bringt.

Nicht zuletzt stieg die Bedeutung der Nierentransplantation deshalb, da sich die Erfolge in den letzten Jahren entscheidend verbessert haben. Laut BROSIG (1966) wurden bis 1963 auf der ganzen Welt 123 homologe Nierentransplantationen vorgenommen. 1964 wurde die 500-Grenze überschritten. Bis Mai 1965 waren es 672 Patienten. Bei den meisten handelt es sich um homozygote Zwillinge. 31% der Patienten überlebten die Nierentransplantation ein Jahr.

Die autologe Nierentransplantation konnte bisher klinisch keine Bedeutung erlangen, es sei denn als Therapie bei hohen Ureterkomplikationen (HARDY 1963).

### 1. 3 ENZYMAKTIVITÄTEN NACH AUTOLOGER UND HOMOLOGER NIERENTRANSPLANTATION

Die histologischen Veränderungen, die in der Niere nach homologer Transplantation auftreten, sind ausführlich beschrieben worden; ebenso das Verhalten der Leukozyten, des Harnstoffes, des Kreatinins und die Veränderungen der

Nierenclearance. Dagegen ist von biologischen und enzymatischen Veränderungen, die der "rejection" vorausgehen oder sie begleiten, wenig bekannt:
HUME u.Mitarb. (1964) beobachten nach homologer Nierentransplantation bei 31 Patienten das Verhalten derLDH im Serum. Sie fanden, daß bei den ersten Zeichen einer "rejection" die LDH ansteigt, in der akuten Rejektion ist der Anstieg signifikant. HUME sieht im Anstieg der LDH einen Indikator für eine drohende "rejection", obwohl die LDH-Werte bis 2 Wochen nach der Transplantation unzuverlässig seien.
WILLIAM u.Mitarb. (1962) beschrieben u.a. die Aktivitäten der MDH, der Succinat-Dehydrogenase, der ß-glucosaminidase, der ß-Glycoronidase und der ß-Galaktosidase in der Nierenrinde nach autologer und homologer Transplantation beim Hund. Die Untersuchungen in der homolog transplantierten Niere wurden an 3 Kollektiven ( nach 2-4 Tagen (n=8), nach 3-6 Tagen (n=8), nach 7-17 Tagen (n=4)) durchgeführt. WILLIAM fand nach autologer und homologer Nierentransplantation einen Aktivitätsabfall aller gemessenen Enzyme. (Nur die Aktivitäten der glykolytischen Fermente stiegen am 7.-17. Tag an.) Der Unterschied in den Aktivitäten der SDH und MDH nach autologer und homologer Transplantation war signifikant.
LINDQUIST und HAGER (1964) untersuchten histochemisch Enzymaktivitäten des Embden-Meyerhof-Abbaues, des Citrat-Zyklus und der Fettsäureoxydation (insgesamt 14 Fermente) in der Kaninchenniere nach Ischämie, autologer und homologer Nierentransplantation. Nach Ischämie von 45 Minuten fand LINDQUIST keine Änderung der Diformazan-Depots (eher eine gewisse Zunahme und Unbeständigkeit gegenüber der Kontrolle). Nach autologer und homologer Transplantation ließ die Intensität und Zahl

der Depots nach. Lediglich die Enzymaktivitäten des Hexose-monophosphat-Shunt (6-PGDH, G-6-PDH) stiegen an. RUDOLPH u.Mitarb. (1955, 1957) maßen die Aktivität der GOT im Serum nach Nierenischämie von 15', bzw. 20'. Sie fanden keinen Anstieg der GOT.
TRUSS und HORT (1966) klemmten für 3 Stunden die Hilusgefäße von 9 Ratten ab und fanden nach 21 Tagen einen Aktivitätsverlust der GOT in der Nierenrinde. Die Aktivitäten der ALD und LDH hatten sich wenig bis kaum verändert.

## 1. 4 FRAGESTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, einen Beitrag zur Lösung folgender Probleme zu leisten:

1. Einfluß der Ischämie auf das Enzymmuster der Nierenrinde bei der Ratte.
2. Einfluß der Blutleere auf das Enzymmuster der Nierenrinde und des Serums beim Hund.
3. Auswirkung der autologen und homologen (Kurzzeit) Nierentransplantation auf das Enzymmuster der Nierenrinde und auf das Serumenzymmuster beim Hund.
4. Veränderungen nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie im Enzymmuster der Nierenrinde und im Serumenzymspiegel des Hundes.
5. Beurteilung von Abstoßkrisen anhand des Enzymmusters im Serum.

## 2. METHODE

### 2. 1 VERSUCHE AN RATTEN

### 2. 11 Versuchsanordnung

### 2. 111 Tiermaterial

Als Versuchstiere wurden weibliche Ratten eines Inzuchtstammes[+] von 320 - 480 g verwandt. Die Tiere hatten bis zum Eingriff freien Zugang zu Wasser und Trockenfutter.[++]

### 2. 112 Narkose

Als Narkotikum wurde Äther verwandt (Mittlere Narkosetiefe).

### 2. 113 Operationsmethode und postoperative Behandlung (3 Gruppen)

### 2. 1131 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (Kurzzeitversuche) (n=6)

Nach Eröffnung des Abdomes durch Medianschnitt wurde die rechte Niere sofort nach Unterbindung der Hilusgefäße exstirpiert. Die Hilusgefäße der linken Niere wurden abgeklemmt, und nach 45' Ischämie wurde die Niere ohne vorherige Wiedereröffnung der Gefäße entfernt.

### 2. 1132 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (nach Gabe von Actihaemyl(R)) (n=6)

15' vor dem Eingriff wurde den Ratten 5 ml/kg ACTIHAEMYL(R) intraperitoneal injiziert. Operationsmethode sonst wie oben (2. 1131) beschrieben.

---

[+] Versuchstierzucht IVANOVAS, Kisslegg/Allgäu

[++] Altromin(R), Fa. Altropp, Lage b.Lippe

2. 1133 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (Langzeitversuche) (n=6)

Bei diesen Tieren wurden nach Eröffnung des Abdomens die Hili beider Nieren abgeklemmt. Nach 45' Blutleere beider Nieren wurde die linke Niere nach Unterbindung der Hilusgefäße entfernt. Die Gefäße der rechten Niere wurden freigegeben. Nach dem Eingriff hatten die Tiere freien Zugang zu Futter und Wasser. Am 2.Tag p.op. wurde die rechte Niere exstirpiert.

2. 114 Gewebsentnahme

Das Gewebe der Nierenrinde (unter 200 mg) wurde sofort nach der Exstirpation der Niere durch Keilexcision am unteren Pol gewonnen.

2. 2 VERSUCHE AN HUNDEN

2. 21 Versuchsanordnung

2. 211 Tiermaterial

Zu den Untersuchungen wurden insgesamt 57 Hunde (Bastarde) beiderlei Geschlechts verwandt:
15 Tiere, bei denen die Niere autolog verpflanzt wurde,
17 Hunde, bei denen die Niere homolog transplantiert wurde (Kurzzeitversuche), 17 Tiere, bei denen die Niere homolog transplantiert wurde (Langzeitversuche) und 5 Kontrolltiere.
Die Tiere hatten ein Gewicht zwischen 10,5 kg und 41,0 kg (s.Tab. 1-4).

2. 2121 Narkose

Zwei Methoden der Narkose kamen zur Anwendung:

a. Keine Praemedikation. Intravenöse Gabe von NEMBUTAL(R) (Pentobarbital) in einer Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht.

13 Tiere wurden intubiert (Hd 3-8, 17-20, 26, 37, 38) und mit einem $O_2$-$N_2O$-Gemisch (1 : 3,8) beatmet.

b. Als Praemedikation 0,5 mg ATROPIN und 10 ml VOMEX A(R). TRAPANAL(R) (10 mg/kg i.v.) und SUCCINYL(R) (0,5 mg/kg i.v.). Intubation und Beatmung ($O_2$-$N_2O$ = 1/3,8).

Genaue Einzelheiten sind aus den Tabellen 1 - 4 ersichtlich.

2. 213 Operationsmethode und postoperative Behandlung (4 Gruppen)

VENAESECTIO:

Bei 35 Tieren (Hd 1-9, 16, 18-27, 30, 32-42) (s.Tab. 1-4) wurde praeoperativ an der v.iug.ext. eine Venaesectio angelegt. Durch diese Venaesectio oder durch eine Kanüle wurde den Hunden während des Eingriffes STEROFUNDIN(R), MAKRODEX(R) oder HAEMACEL(R) (s.Tab. 1-4) infundiert.

NEPHREKTOMIE:

Von einem Medianschnitt aus erfolgte die schichtweise Eröffnung der Bauchdecke. Die linke Niere wurde aus ihrer Fettkapsel herauspräpariert. Nach Unterbindung und Durchtrennung der a.renalis, der v.renalis und des Ureters wurde die Niere exstirpiert.

PERFUSION:

In die a.renalis der exstirpierten Niere wurde eine Knopfkanüle eingeführt, durch die ca 20 - 50 ml MAKRODEX(R) in das Gefäß unter einem Überdruck von ca 50 mmHg (manometrische Kontrolle) injiziert wurden. Auf diese Weise wurde die zu transplantierende Niere einige Minuten (max. 10') perfundiert. Das Perfusionsmedium hatte eine Temperatur von 22-24°C. Bei 12 Hunden (Hd 18, 19, 22, 25, 27, 28, 31, 32, 35-37, 43)

wurde der Perfusionsflüssigkeit 2 % ACTIHAEMYL(R) beigegeben. Mit dieser Lösung wurde mindestens 15' perfundiert.

GEFÄSSANASTOMOSEN:

Nach der Perfusion wurde die exstirpierte Niere nach üblicher Methode, wie sie 1951 von KUSS angegeben wurde, in die fossa iliaca verpflanzt. (s.ABB.I): Die a.ren. wurde mit der a.iliaca interna (z.T. a.iliaca externa) End-zuEnd anastomosiert. Die v.renalis wurde mit der v.iliaca externa End-zuSeit verbunden. Die Niere wurde durch 2 Nähte durch die Nierenkapsel im Peritoneum der Beckenwand fixiert.

URETERIMPLANTATION:

Hier kamen 3 Methoden zur Anwendung:

a. Der Ureter der transplantierten Niere wurde durch einen 2 cm langen Submucosatunnel in die Blase implantiert (s.ABB. I). So wurde bei 31 Hunden (Hd 1-5, 28-53) der Ureter eingepflanzt (s.Tab. 1-4).
b. wie schon unter a. beschrieben. Außerdem wurde von der Blase aus ein Katheter durch die Haut nach außen in einen Auffangbeutel verlegt. Die Urethra wurde unterbunden. Diese Methode wurde bei 4 Tieren (Hd 10, 20, 24, 25) angewandt. (s.Tab. 1-4)
c. Der Ureter der transplantierten Niere wurde durch die Bauchdecke nach außen verlegt und durch einen Katheter mit einem Auffangbeutel verbunden. So wurde bei 18 Hunden (Hd 6-9, 11-19, 21-23, 26, 27) (s.Tab. 1-4) verfahren.

POSTOPERATIVE BEHANDLUNG:

7 Hunde (Hd 30, 32-37) wurden nach der Operation mit einer Heizsonne "aufgewärmt", da die Erfahrung gemacht wurde, daß nach Narkose mit NEMBUTAL(R) die Thermoregulation des Hundes bei kalten Außentemperaturen nicht ausreichend ist.

TRANSPLANTATION d. NIERE

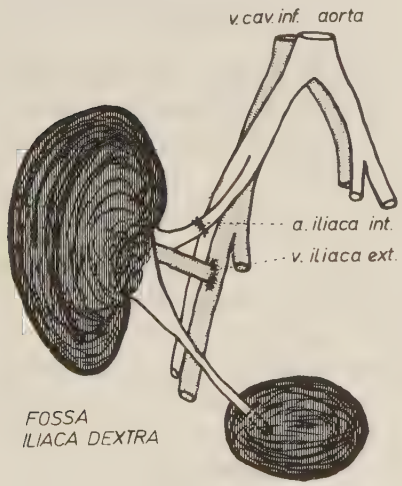


Abb.: I Technik der Nierentransplantation

15 Hunde (Hd 3-12, 15, 18, 19, 21, 22) wurden einer postoperativen Infusionstherapie unterzogen. Ihnen wurde am Op-Tag, am 1.Tag und am 2.Tag 25 ml/kg STERO-FUNDIN(R), 1 maqu/kg NaCl, 0,5 maqu/kg Kalium in Form des Laktats, 500 mg Vit.C, 1 Amp. BVK. durch die angelegte Venaesectio infundiert. Bei Hunden, die keine Nierenfunktion (keine Urinproduktion) zeigten (Hd 5, 10-12, 15, 19) wurde auf das Kaliumlaktat verzichtet. Weitere Einzelheiten s.Tab. 1-4.
Die Tiere hatten nach der Operation freien Zugang zu Wasser. Ab dem 2.Tag wurden sie wieder im Gemeinschaftszwinger gehalten, wo sie Zugang zu Wasser und normalem Futter hatten.

2. 2131 Autologe Transplantation (15 Tiere)

Operationsmethode wie oben (2. 213) beschrieben. Die links exstirpierte Niere wurde dem gleichen Tier in die fossa iliaca dextra verpflanzt. Bei Hund 3, 9, 10 und 23 wurde außerdem noch die rechte Niere entfernt. Die Blutleere der Niere dauerte 61,0 ± 15,2'. Die Tiere, die nicht vorher gestorben waren, wurden am 2.Tag mit einer Überdosis NEMBUTAL(R) getötet. (s.Tab. 1)

2. 2132 Homologe Transplantation (20 Tiere)

Operationsmethode wie unter 2. 213 dargestellt. Es wurden gleichzeitig 2 Hunde von 2 Op-Gruppen operiert. Nach Exstirpation der rechten Nieren beider Hunde wurden sie ausgetauscht und homolog implantiert. Die Ischämie der Nieren betrug 51,2 ± 13,0'. Die contralaterale Niere wurde entfernt. Die Tiere, die überlebten, wurden am 2.Tag mit einer Überdosis NEMBUTAL(R) getötet (s.Tab. 2).

| Hd | | Gew. kg | Narkose | Infus. ml | Perfusion ml | Ischämie | PE's | Ureter | Op-dauer | Nachbehandlung | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | o | 16 | Nembutal | 5oo N | 2o M | 49' | - | in Bla. | 14o' | 25o M | -- |
| 2 | o | 19 | " | 65o N | 3o M | 52' | - | " | 12o' | 18o M | -- |
| 3 | o | 21 | " | 5oo S | 2o M | 8o' | Mu | " | 175' | Inf.K | Venaesectio |
| 4 | o | 3o | " Int | 5oo M | 23o M 18' | 6o' | Mu Le | " | 195' | Inf.K | V. l.Ni.exst. |
| 5 | o | 26 | " " | 1ooo M | 86 M | 59' | Mu Le | " | 168' | Inf. | Venaesectio |
| 6 | o | 26 | " " | 11oo M | 1oo M 1o' | 7o' | Mu | n.außen | 175' | Inf. | " |
| 7 | o | 25 | " " | 85o M | 15 M | 63' | Mu Le | " | 148' | Inf. | " |
| 8 | o | 19 | " " | 85o M | 15o M 8' | 47' | Mu Le | " | 165' | Inf.5oo H | " |
| 9 | o | 26 | Trapanal | 38o M | 6o M 1o' | 71' | - | " | 125' | Inf.K | V. l.Ni.exst. |
| 1o | o | 23 | Succinyl | 3oo M | 5o M | 75' | - | in Bla. | 165' | Inf. | " |
| 11 | o | 25 | " | 5oo M | 5o M 1o' | 55' | Mu Le | n.außen | 135' | Inf. | Venaesectio |
| 12 | o | 23 | " | 1ooo H | 25 M 5' | 59' | - | " | 18o' | Inf. | " |
| 13 | o | 2o | " | 5oo H | 5o M 6' | 94' | - | " | 165' | - | " |
| 18 | o | 24 | " | 5oo H | 12o M Act | 48' | Mu Le | " | 115' | Inf. | l.Niere exstir. |
| 23 | o | 24 | Nembutal | 4oo H | 4o M | 33' | Mu Le | " | 18o' | - | Venaesectio |

Abkürzungen
siehe Tabelle 4

Tab. 1
Versuchsanordnung bei
autologer Nierentransplantation
(Hund)

| Hd | | Gew. kg | Narkose | Infus. ml | Perfusion ml | Ischämie | PE's | Ureter | Op-dauer | Nachbehandlung | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 14 | o | 26,1 | Nembutal | 3oo H | 35 M 4' | 6o' | - | n.außen | 1o5' | - | Spendertier |
| 15 | o | 26,5 | Trapanal | 5oo M | 4o M | 8o' | - | " | 165' | Inf. | -- |
| 16 | o | 41,o | Succinyl | 5oo H | 1oo M 4' | 53' | - | " | 14o' | - | Venaesectio |
| 17 | o | 23,1 | Nembutal | 5oo H | 5o M | 56' | - | " | 11o' | - | Spender V. |
| 19 | o | 22,1 | " Int | 5oo H | 3o M 1o' | 57' | - | " | 195' | Inf. | Venaesectio |
| 2o | o | 27,8 | Tra.Succ | 5oo H | 9o M 7' | 51' | - | in Bla. | 1o5' | - | " |
| 21 | o | 32,o | Nembutal | 38o H | 35 M Act | 44' | Mu | n.außen | 94' | Inf. | " |
| 22 | o | 34,o | Tra.Succ | 48o H | 45 M Act | 62' | Mu Le | " | 16o' | Inf. | " |
| 24 | o | 1o,5 | Nembutal | 5oo H | 2o M | 3o' | - | in Bla. | 14o' | - | " |
| 25 | o | 14,o | " | 5oo H | 2o M Act | 63' | - | " | 18o' | - | " |
| 26 | o | 22,5 | " Int | 1ooo M | 15 N | 57' | Mu | n.außen | 19o' | - | " |
| 27 | o | 27,5 | " | 7oo H | 3o M Act | 5o' | Mu Le | " | 16o' | - | " |
| 28 | o | 23,5 | " | 1ooo S | 85 M 1o' | 6o' | Mu Le | " | 165' | - | -- |
| 29 | o | 2o,5 | " | 1ooo S | 25 M | 27' | Mu Le | in Bla. | 14o' | - | -- |
| 3o | o | 22,5 | " | 1ooo S | 25 M | 56' | Mu Le | " | 175' | aufgewärmt | Venaesectio |
| 31 | o | 19,5 | " | 1ooo S | 3o M Act | 51' | Mu Le | " | 155' | - | -- |
| 32 | o | 26,o | " | 1ooo S | 8o M Act | 59' | Mu Le | " | 135' | aufgewärmt | Venaesectio |
| 33 | o | 29,o | " | 1ooo S | 2o M | 41' | Mu Le | " | 13o' | " | " |
| 34 | o | 16,o | " | 1ooo S | 5 M | 4o' | Mu Le | " | 21o' | " | " |
| 35 | o | 19,5 | " | 1ooo S | 2o M Act | 31' | Mu Le | " | 1o5' | " | " |

Abkürzungen
siehe Tabelle 4

Tab. 2
Versuchsanordnung bei homologer Nierentransplantation (Kurzzeit)

2. 2133 Homologe Transplantation unter immunosuppressiver Therapie (18 Tiere)

Operationsmethode wie oben (2. 213, 2. 2132) geschildert. Die Ischämiezeiten lagen bei 43,3 ± 8,4'. Ab dem Operationstag bekamen die Tiere IMURAN(R) oral. Dosiert wurde nach der Zahl der Leukozyten: Stiegen die Leukozyten auf über 10 ooo/$mm^3$, wurde 4-5 mg/kg die gegeben, sonst 2-3 mg/kg die. Außerdem wurde den Hunden täglich 1 ccm SUPRACILLIN(R) zur Infektionsprophylaxe gespritzt. Ging es den Tieren klinisch schlecht, stiegen Kreatinin und Leukozyten unkontrollierbar an, wurden sie mit einer Überdosis NEMBUTAL(R) getötet. Die Überlebenszeiten sind aus der Tabelle 3 ersichtlich.

2. 2134 Kontrollversuche (5 Tiere)

3 Hunde (Hd 4o, 54, 55) wurden einseitig nephrektomiert und mit 3 mg/kg die IMURAN(R) behandelt. Hd 4o wurde am 7.Tag, Hd 55 am 14.Tag mit einer Überdosis NEMBUTAL(R) getötet. Hd 54 starb am 5.Tag mit einem Platzbauch. 2 Tiere (Hd 56, 57) wurden nur mit IMURAN(R) (3 mg/kg die) gefüttert. Sie wurden ebenfalls am 14.Tag getötet. (Einzelheiten s.Tab. 4)

2. 2135 Entnahme von Untersuchungsproben

2. 21351 Blutentnahme

Blut wurde den Versuchstieren aus der Venaesectio, bzw. direkt aus der v. iug. ext. entnommen:

1. bei den autologen und homologen Transplantationen (Kurzzeit) prae op. nach der Narkose (Nullwerte), nach Operationsende, am 1. und 2.Tag.

2. bei den homologen Transplantationen (Langzeitversuche) und den Kontrollversuchen vor dem Eingriff nach der Narkose (Nullwerte), am 2.Tag und nach jeweils weiteren 3 Tagen.

| Hd | | Gew. kg | Narkose | Infus. ml | Perfusion ml | Ischämie | PE's | Ureter | Op-dauer | Nachbehandlung | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 36 | o | 19,9 | Nembutal | 1ooo S | 1o M Act | 64' | Mu Le | in Bla. | 135' | aufgewärmt | -- |
| 37 | o | 22,o | " Int | 1ooo S | 2o M Act | 54' | Mu Le | " | 14o' | Imuran Supr. | -- |
| 38 | o | 39,7 | " " | 1ooo S | 2o M | 34' | Mu Le | " | 17o' | " " | -- |
| 39 | o | 22,2 | " | 7oo N | 1o N | 38' | Mu Le | " | 145' | " " | -- |
| 41 | o | 19,5 | " | 1ooo S | 2o M | 45' | - | " | 15o' | " " | Venaesectio |
| 42 | o | 26,o | " | 1ooo S | 2o M | 44' | Mu Le | " | 17o' | " " | -- |
| 43 | o | 25,o | " | 1ooo S | 5o M Act | 45' | Mu Le | " | 17o' | " " | -- |
| 44 | o | 27,5 | " | 1ooo S | 1o M | 36' | Mu Le | " | 155' | " " | -- |
| 45 | o | 29,o | " | 8oo S | 2o M | 35' | Mu Le | " | 13o' | " " | -- |
| 46 | o | 21,6 | " | 1ooo S | 2o M | 38' | Mu Le | " | 145' | " " | -- |
| 47 | o | 24,o | " | 1ooo S | 2o M | 43' | Mu Le | " | 15o' | " " | -- |
| 48 | o | 23,5 | " | 1ooo S | 2o M | 49' | Mu Le | " | 12o' | " " | -- |
| 49 | o | 24,4 | " | 1ooo S | 2o M | 33' | Mu Le | " | 135' | " " | -- |
| 50 | o | 24,4 | " | 1ooo S | 2o M | 54' | Mu Le | " | 145' | " " | -- |
| 51 | o | 3o,o | " | 1ooo S | 2o M | 47' | Mu Le | " | 135' | " " | -- |
| 52 | o | 19,4 | " | 1ooo S | 2o M | 38' | Mu Le | " | 9o' | " " | -- |
| 53 | o | 2o,o | " | 1ooo S | 2o M | 39' | Mu Le | " | 1o5' | " " | -- |

Abkürzungen
siehe Tabelle 4

Tab. 3
Versuchsanordnung nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie (Hund)

| Hd | | Gew. kg | Narkose | Infus. ml | PE's | Op-dauer | Nachbehandlung | | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 40 | o | 2o,o | Nembutal | 1ooo S | Mu Le | 145' | Imuran | Supracillin | Venaes. Nephrektomie |
| 54 | o | 21,5 | " | 1ooo S | Mu Le | 6o' | " | " | Nephrektomie |
| 55 | o | 18,7 | " | 5oo S | Mu Le | 65' | " | " | " |
| 56 | o | 22,o | - | - | - | - | " | " | nur mit Imuran |
| 57 | o | 19,8 | - | - | - | - | " | " | " „gefüttert |

Abkürzungen
für Tabellen 1 - 4

M = Makrodex(R)
H = Haemacel(R)
N = NaCl
S = Sterofundin(R)
K = Kaliumlactat
Mu = Muskel
Le = Leber
Act = Actihaemyl(R)
Int = Intubation

Inf = Infusion von
25 ml/kg Sterofundin
1 maqu/kg NaCl
0,5 maqu/kg Kalium
500 mg Vit.C
1 Amp. BVK

Tab. 4

Versuchsanordnung bei
den Kontrolltieren (Hund)

2. 21352 Gewebsentnahme

Nierenrindegewebe wurde durch Keilexcision am unteren Pol gewonnen:

1. aus der exstirpierten contralateralen Niere (Nullwerte),
2. bei 6 Hunden der autologen Serie aus der transplantierten Niere nach Freigabe des Blutstromes,
3. nach 2 bzw. mehr Tagen aus der transplantierten Niere.

Weiterhin wurde für Elektrolytmessungen Lebergewebe durch Keilexcision am lobus quadratus gewonnen (unter 200 mg), ebenso wurde am m.rectus abdominis eine PE entnommen. (Ausnahmen s.Tab. 1-4)

2. 3 UNTERSUCHUNGSMETHODEN

2. 31 Aufbereitung der Nieren-PE

Durch 2' Homogenisation im Ultra-turrax-Homogenisator+ wurde das Gewebe sofort nach Entnahme unter Kochsalz-Eiskühlung in 0,15 M NaCl (0,01 ml/mg Frischgewicht der Niere) aufgeschlossen. Danach Zentrifugation für 20' bei 18 000 g und + 4°C. Der Überstand wurde bis zur Enzymaktivitätsmessung am gleichen Tag bei + 4°C im Eisbad, bzw. Kühlschrank aufbewahrt.

2. 32 Aufbereitung des Blutes

10' Zentrifugieren sofort nach Entnahme bei 3 000 g und + 4°C. Aufbewahrung des Überstandes bis zur Messung am gleichen Tag im Eisbad oder bei + 4°C.

2.33 Enzymaktivitätsmessung

Die Enzymaktivitätsmessung erfolgte im optischen Test

+Fa. Janke und Kunkel, Staufen i.Breisgau

nach WARBURG (1935, 1948) und BEISENHERZ u.Mitarb. (1953). Die Aktivitätsbestimmungen wurden in Ansätzen nach SCHMIDT und SCHMIDT (1963) durchgeführt. Es handelt sich dabei um eine Modifikation nach KARMEN (1955), WROBLEWSKI und LA DUE (1956), KUBOWITZ und OTT (1943), HOLZER u.Mitarb. (1955), OCHOA (1958), BEISENHERZ u. Mitarb. (1953).
Die Prinzipien der Tests sind im folgenden dargestellt:

GLDH katalysiert:

$$\alpha\text{-Ketoglutarat} + NH_4^+ + NADH \rightleftharpoons \text{L-(+)-Glutamat} + NAD^+ + H_2O$$

Die Verschiebung des NADH-Absorptionsmaximums bei 340 mμ durch Oxydation von NADH dient als Indikator.

GOT katalysiert:

$$\alpha\text{-Ketoglutarat} + \text{Asparaginat} \rightleftharpoons \text{Oxalacetat} + \text{Glutamat}$$

Indikatorreaktion: $\text{Oxalacetat} + NADH + H^+ \overset{MDH}{\rightleftharpoons} \text{Malat} + NAD^+$

GPT katalysiert:

$$\alpha\text{-Ketoglutarat} + \text{Alanin} \rightleftharpoons \text{Pyruvat} + \text{Glutamat}$$

Indikatorreaktion: $\text{Pyruvat} + NADH + H^+ \overset{LDH}{\rightleftharpoons} \text{Lactat} + NAD^+$

ALD katalysiert:

Fructose-1-6-Phosphat $\rightleftharpoons$ Glycerinaldehydphosphat + Dioxyacetonphosphat

Indikatorreaktion: $2\ \text{Dioxyacetonphosphat} + 2\ NADH + 2\ H^+ \rightleftharpoons 2\text{-Glycerophosphat} + 2\ NAD^+$

LDH katalysiert:

$$\text{Lactat} + NAD^+ \rightleftharpoons \text{Pyruvat} + NADH + H^+$$

Indikator s.GLDH

MDH katalysiert:

$$\text{Oxalacetat} + NADH + H^+ \rightleftharpoons \text{L-Malat} + NAD^+$$

Indikator s.GLDH

Die Bestimmungen wurden im Photometer Eppendorf bei einer Wellenlänge von 366 mμ und einer Meßtemperatur von + 25°C mit Hilfe des dazugehörigen Schreibgerätes durchgeführt.
Die Ansätze zur Bestimmung der Enzymaktivitäten im Serum und der Nierenrinde sind aus Tab. 7 u.8 ersichtlich. Gesamttestvolumen: 1 ml bei einem pH von 7,5. Angabe der Enzymaktivitäten erfolgt in mU/ml (U/l) und in U/g Frischgewicht (U/g Feuchtgewicht), bzw. in U/g Protein (spezifische Aktivität).

$$U/ml = \frac{\mu \text{ Mol Substratumsatz}}{\text{min} \times \text{ml}}$$

2. 34 Bestimmung des löslichen Proteins

Die Bestimmung des lösl.Proteins erfolgte nach WEICHSELBAUM (1946), modifiziert nach BEISENHERZ u.Mitarb. (1953): 4,9 ml 0,15 M NaCl, 0,1 ml Homo, 5,0 ml Biuret; 30' stehen lassen, dann Extinktionsmessung in 20 mm Küvetten mit Filter Hg 546 gegen die Blindprobe (5,0 ml NACl, 5,0 ml Biuret)
E x 6,8 = g Eiweiß/100 ml Homogenat.

2. 35 Normalwerte

Über die Normalwerte der Enzymaktivitäten im Serum des Hundes und der Nierenrinde (Hund, Ratte) unterrichtet Tab. 5.

2. 36 Hilfsgrößen (Leukozyten, Kreatinin)

Die Leukozytenzahl im Serum wurde nach dem üblichen Verfahren bestimmt: venöses Blut in der Blutmischpipette mit 3 % Essigsäure 1:10 verdünnt, Zählung in der Kammer nach THOMA. (nähere Angaben bei KÜCHLER)
Das Kreatinin im Serum wurde nach dem optischen Verfahren nach JAFFE im Eppendorf-Photometer bestimmt.

| | Serum (Hund) | | Nierenrinde (Hund) | | | Nierenrinde (Ratte) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | mU/ml | n | U/g Feuchtgew, | U/g Protein | n | U/g Feuchtgew. | U/g Protein |
| ALD | – | – | 28 | 4,972 ±0,237 | 56,60 ±13,83 | 12 | 6,90 ±0,42 | 77,9 ±7,4 |
| GLDH | 35 | 3,90 ±1,43 | 32 | 14,423 ±3,207 | 160,99 ±57,74 | 12 | 21,531 ±3,55 | 244,8 ±42,2 |
| GOT | 34 | 14,87 ±5,48 | 28 | 48,587 ±5,185 | 522,67 ±90,41 | 12 | 74,119 ±6,55 | 836,8 ±89,7 |
| GPT | 35 | 13,98 ±4,99 | 28 | 7,201 ±2,074 | 79,38 ±23,36 | 12 | 3,257 ±0,83 | 36,9 ±14,4 |
| LDH | 35 | 144,336 ±76,65 | 28 | 310,241 ±50,589 | 3169,02 ±532,9 | 12 | 134,60 ±11,53 | 1516,6 ±123,8 |
| MDH | 33 | 214,891 ±81,42 | 31 | 476,502 ±85,828 | 5227,92 ±952,7 | 12 | 552,723 ±30,76 | 6241,5 ±545,5 |
| mg Extrakt-Prot/g | – | – | 28 | 94,3 ±11,4 | – | 12 | 88,9 ±6,0 | – |

Tab.: 5 Normalwerte der Enzymaktivitäten im Serum (Hund) und in der Nierenrinde (Hund, Ratte)

| | prae | post | n |
|---|---|---|---|
| GLDH | 9,89 % | 6,31 % | 10 |
| GOT | 4,30 % | 4,87 % | 10 |
| GPT | 8,72 % | 4,65 % | 10 |
| LDH | 3,91 % | 2,58 % | 10 |
| MDH | 4,00 % | 3,14 % | 10 |

Tab. 6

methodische Fehlerbreite vor Beginn der Versuche (prae) und nach deren Beendigung (post)

| | GOT | GPT | LDH | GLDH | MDH |
|---|---|---|---|---|---|
| P-P | 1,26 | 0,93 | | | |
| Trap | | | 1,42 | 1,28 | 1,28 |
| KGS | 0,04 | 0,06 | | 0,04 | |
| MDH | 0,04 | | | | |
| LDH | | 0,05 | | | 0,01 |
| Oxalacetat | | | | | 0,16 |
| Trilon | | | | 0,04 | |
| Ammonsulfat | | | | 0,10 | |
| Serum | 0,5 | 0,5 | | 0,5 | 0,5 |
| Aspartat | 0,1 | | | | |
| Alanin | | 0,4 | | | |
| Pyruvat | | | 0,03 | | |
| $NADH_2$ | 0,06 | 0,06 | 0,05 | 0,03 | 0,05 |

Tab. 7
Ansätze zur Bestimmung der Enzymaktivitäten im Serum
(Angaben in ml)

| | GOT | GPT | ALD | LDH | GLDH | MDH |
|---|---|---|---|---|---|---|
| P-P | 1,7 | 1,4 | | | | |
| Trap | | | 1,74 | 1,9 | 1,81 | 1,9 |
| KGS | 0,04 | 0,05 | | | 0,05 | |
| MDH | 0,05 | | | | | |
| LDH | | 0,05 | | | | |
| GDH-Tim | | | 0,02 | | | |
| Trilon | | | | | 0,05 | |
| Ammonsulfat | | | | | 0,01 | |
| Homogenat | 0,05 | 0,05 | 0,1 | 0,02 | 0,05 | 0,02 |
| Aspartat | 0,1 | | | | | |
| Alanin | | 0,4 | | | | |
| Pyruvat | | | | 0,03 | | |
| Oxalacetat | | | | | | 0,04 |
| FDP | | | 0,1 | | | |
| $NADH_2$ | 0,06 | 0,05 | 0,04 | 0,05 | 0,03 | 0,04 |

Tab. 8

Ansätze zur Bestimmung der Enzymaktivitäten in der Nierenrinde (Angaben in ml)

Prinzip der Messung: Pikrinsäure mit Serum versetzt reduziert im alkalischen Medium zu rotbrauner Pikraminsäure, deren Farbenintensität proportional dem Gehalt an Kreatinin ist. (nähere Angaben bei MAGNUS)

2. 37 Methodische Fehlerbreite

Vor Beginn der Enzymmessungen zu der vorliegenden Arbeit und nach deren Beendigung (12 Monate später) wurde die Fehlerbreite an den Serumenzymen GLDH, GOT, GPT, LDH, MDH anhand von 10 Messungen im gleichen Serum bestimmt. Die Streuung der Mittelwerte in Prozent ausgedrückt wurde in Tab.6 zusammengefaßt.

2. 38 Statistik

Durchschnitt, Streuung und Signifikanz wurden nach den üblichen Formeln (GEBELEIN u. HEITE 1951) berechnet:

$$\alpha = \frac{1}{n} \sum_{1}^{n} x_1$$

(Durchschnitt)

$x_1$ = Meßwert
$n$ = Anzahl der Messungen

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{1}^{n} (\bar{\alpha} - x_1)^2}{n - 1}}$$

(Streuung des Kollektivs)

$\bar{\alpha}$ = aufgerundeter Mittelwert

$$Q = \frac{\alpha_1 - \alpha_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_2} + \frac{s_2^2}{n_1}}}$$

(Vergleich zweier Mittelwerte)

$$Z = 3 + \frac{10}{n_1 + n_2}$$

Wenn $Q > Z$, ist der Unterschied der Mittelwerte signifikant.

## 3. ERGEBNISSE

### 3. 1 VERSUCHE AN RATTEN

#### 3. 11 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (Kurzzeit)

Das Enzymmuster der Nierenrinde nach 45' Blutleere der Niere ist in Abb. II und III graphisch dargestellt. Die dazugehörigen Aktivitäten sind aus der Tab.12 zu entnehmen. Die Einzelwerte sind in Tab.9 zu finden. Bei allen gemessenen Enzymaktivitäten (außer bei der ALD) tritt nach Ischämie ein Abfall auf, der signifikant zum Ausgangswert ist.

#### 3. 12 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (nach Gabe von ACTIHAEMYL(R))

Wird 15' vor Beginn der Ischämie ACTIHAEMYL(R) gegeben, so wird der signifikante Abfall für die LDH, MDH und GPT aufgehoben (s.Abb. II, III, Tab.10, 12).

#### 3. 13 Tiere zur Bestimmung der Ischämiefolgen (Langzeitversuche)

Zwei Tage nach der Ischämie von 45' ist für alle gemessenen Aktivitäten ein Anstieg zu verzeichnen, der bei der GOT und LDH fast wieder den Ausgangswert erreicht. Einzelheiten sind aus der Abb. II, III, Tab. 11, 12 zu ersehen.

### 3.2 VERSUCHE AN HUNDEN

#### 3. 21 Allgemeines

Von den 15 autolog transplantierten Hunden lebten 6 2 Tage, von den 38 homolog transplantierten überstanden 16 den Versuchszeitraum. Die häufigsten Todesursachen waren Tod durch Blutung in die freie Bauchhöhle und Ileus.
Die 5 Kontrolltiere überstanden den Versuchszeitraum

| | Ra | Nierenrinde | | N.n.45'Ischämie | | | Nierenrinde | | N.n.45'Ischämie | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | U/g F | U/g P | U/g F | U/g P | | U/g F | U/g P | U/g F | U/g P |
| ALD | 11 | 6,544 | 71,1 | 5,424 | 53,1 | LDH | 135,744 | 1475,4 | 101,808 | 998,1 |
| | 12 | 7,211 | 84,8 | 5,575 | 52,7 | | 133,000 | 1564,7 | 86,052 | 814,4 |
| | 13 | 6,180 | 73,3 | 5,210 | 53,2 | | 149,076 | 1770,5 | 96,960 | 991,4 |
| | 14 | 7,150 | 75,9 | 5,450 | 52,2 | | 129,080 | 1370,2 | 93,324 | 893,8 |
| | 15 | 6,541 | 74,8 | 5,630 | 59,7 | | 132,108 | 1511,5 | 106,656 | 1132,2 |
| | 16 | 7,020 | 74,7 | 5,511 | 58,4 | | 130,896 | 1392,4 | 101,808 | 1080,7 |
| GLDH | 11 | 18,411 | 200,1 | 14,529 | 142,5 | MDH | 569,640 | 6191,7 | 475,104 | 4657,8 |
| | 12 | 22,946 | 270,0 | 14,168 | 134,1 | | 556,924 | 6551,7 | 469,965 | 4458,2 |
| | 13 | 26,822 | 318,5 | 15,988 | 163,4 | | 612,060 | 7269,0 | 436,320 | 4461,1 |
| | 14 | 26,523 | 281,5 | 16,653 | 159,4 | | 509,040 | 5403,0 | 472,680 | 4527,7 |
| | 15 | 23,256 | 266,1 | 16,591 | 176,1 | | 579,336 | 6628,0 | 501,160 | 5320,5 |
| | 16 | 25,194 | 267,9 | 13,081 | 138,8 | | 521,160 | 5544,7 | 448,440 | 4760,0 |
| GOT | 11 | 81,810 | 889,2 | 55,267 | 541,9 | GPT | 2,422 | 26,3 | 1,996 | 19,6 |
| | 12 | 81,204 | 955,3 | 48,480 | 459,0 | | 2,785 | 32,8 | 1,874 | 17,7 |
| | 13 | 78,901 | 937,0 | 49,086 | 501,9 | | 3,875 | 46,0 | 2,149 | 21,9 |
| | 14 | 67,872 | 720,4 | 53,328 | 510,8 | | 4,846 | 51,4 | 2,664 | 25,5 |
| | 15 | 63,630 | 728,0 | 63,024 | 669,0 | | 4,360 | 49,9 | 1,816 | 19,3 |
| | 16 | 79,688 | 847,8 | 52,722 | 559,6 | | 2,664 | 28,3 | 1,953 | 20,7 |

Tab. 9 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach 45' Ischämie (Ratte)

| | Ra | Nierenrinde | | n.45'Ischämie u.Actihaemyl(R) | | | Nierenrinde | | n.45'Ischämie u.Actihaemyl(R) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | U/g F | U/g P | U/g F | U/g P | | U/g F | U/g P | U/g F | U/g P |
| ALD | 31 | 7,514 | 88,5 | 5,514 | 5o,7 | GPT | 3,754 | 44,3 | 3,149 | 28,9 |
| | 32 | 7,484 | 84,6 | 6,787 | 71,6 | | 3,512 | 39,7 | 2,422 | 25,5 |
| | 33 | 7,029 | 86,1 | 4,969 | 60,9 | | 2,574 | 31,5 | 1,332 | 16,3 |
| | 34 | 6,696 | 65,7 | 5,817 | 61,1 | | 2,816 | 27,6 | 1,453 | 15,3 |
| | 35 | 6,817 | 83,5 | 6,060 | 68,7 | | 2,816 | 34,5 | 1,574 | 17,8 |
| | 36 | 6,666 | 72,6 | 4,545 | 55,7 | | 2,664 | 29,0 | 2,180 | 26,7 |
| GLDH | 31 | 24,225 | 285,7 | 14,053 | 129,1 | LDH | 140,592 | 1657,9 | 121,200 | 1113,9 |
| | 32 | 19,137 | 216,5 | 15,988 | 168,6 | | 118,776 | 1343,6 | 101,808 | 1073,9 |
| | 33 | 18,261 | 223,7 | 15,746 | 193,0 | | 127,868 | 1567,0 | 111,504 | 1366,4 |
| | 34 | 20,591 | 201,9 | 20,106 | 211,2 | | 155,136 | 1520,9 | 138,168 | 1451,3 |
| | 35 | 18,292 | 224,1 | 12,597 | 142,7 | | 117,564 | 1440,6 | 118,776 | 1346,7 |
| | 36 | 16,715 | 182,1 | 13,808 | 169,2 | | 145,440 | 1584,3 | 117,564 | 1440,7 |
| GOT | 31 | 76,962 | 907,5 | 61,812 | 568,1 | MDH | 545,400 | 6431,6 | 496,920 | 4567,2 |
| | 32 | 76,356 | 863,8 | 53,328 | 562,5 | | 545,400 | 6169,6 | 460,560 | 4858,2 |
| | 33 | 65,448 | 802,0 | 55,752 | 683,2 | | 509,040 | 6338,2 | 496,920 | 6089,7 |
| | 34 | 75,750 | 742,6 | 67,266 | 706,5 | | 557,520 | 5465,8 | 569,640 | 5983,6 |
| | 35 | 75,752 | 928,3 | 56,358 | 639,0 | | 533,280 | 6535,2 | 490,860 | 5565,3 |
| | 36 | 66,054 | 719,4 | 50,904 | 623,7 | | 593,880 | 6469,2 | 436,320 | 5347,0 |

Tab. 10 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde n.45' Ischämie und Actihaemyl(R) (Ratte)

| | Ra | Nierenrinde n.45'Ischämie | | n.45'Ischämie u.48h p.op. | | | Nierenrinde n.45'Ischämie | | n.45'Ischämie u.48h p.op. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | U/g F | U/g P | U/g F | U/g P | | U/g F | U/g P | U/g F | U/g P |
| ALD | 21 | 6,029 | 56,9 | 8,185 | 120,6 | GPT | 2,422 | 22,8 | 2,575 | 38,0 |
| | 22 | 5,938 | 56,0 | 7,517 | 92,4 | | 2,707 | 25,6 | 2,907 | 35,8 |
| | 23 | 6,302 | 65,6 | 8,938 | 146,6 | | 2,633 | 27,4 | 3,028 | 49,5 |
| | 24 | 5,938 | 73,1 | 6,332 | 79,1 | | 2,828 | 34,8 | 3,270 | 40,9 |
| | 25 | 6,302 | 60,0 | 7,150 | 80,8 | | 2,180 | 20,8 | 2,695 | 30,5 |
| | 27 | 6,181 | 72,7 | 7,234 | 89,0 | | 2,059 | 24,2 | 2,308 | 28,4 |
| GLDH | 21 | 12,597 | 118,7 | 17,926 | 264,4 | LDH | 87,568 | 826,1 | 123,624 | 1823,3 |
| | 22 | 10,690 | 100,8 | 12,628 | 155,5 | | 101,504 | 957,5 | 121,200 | 1492,6 |
| | 23 | 14,292 | 148,8 | 16,230 | 265,1 | | 87,264 | 908,9 | 123,016 | 2010,1 |
| | 24 | 12,354 | 152,0 | 14,050 | 175,6 | | 105,140 | 1295,0 | 115,140 | 1439,2 |
| | 25 | 11,628 | 110,8 | 14,292 | 161,6 | | 96,960 | 923,4 | 123,624 | 1398,4 |
| | 27 | 19,622 | 230,8 | 14,487 | 178,4 | | 102,108 | 1201,3 | 130,024 | 1601,2 |
| GOT | 21 | 48,178 | 454,5 | 64,842 | 956,3 | MDH | 469,660 | 4430,7 | 486.020 | 7168,0 |
| | 22 | 60,296 | 568,8 | 72,720 | 895,5 | | 448,444 | 4230,6 | 466,620 | 5746,5 |
| | 23 | 61,812 | 643,8 | 67,266 | 1099,1 | | 442,380 | 4609,2 | 500,556 | 8179,0 |
| | 24 | 63,690 | 784,3 | 75,750 | 946,9 | | 501,768 | 6179,4 | 461,772 | 5772,1 |
| | 25 | 55,191 | 525,6 | 79,386 | 898,0 | | 509,040 | 4848,0 | 545,400 | 6169,6 |
| | 27 | 54,540 | 641,6 | 73,857 | 909,6 | | 503,280 | 5920,9 | 478,385 | 5891,3 |

Tab. 11 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde n.45' Ischämie und 48h p.Op. (Ratte)

| | Nierenrinde | | n. 45' Ischämie | | n. Ischämie u. Actihaemyl (R) | | n. Ischämie u. 48h p.op. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | U/g F | n | U/g F | n | U/g F | n | U/g F |
| ALD | 12 | 6,904 ±0,42 | 12 | 5,791 ±0,37 | 6 | 5,616 ±0,66 | 6 | 7,559 ±0,90 |
| GLDH | 12 | 21,531 ±3,55 | 12 | 14,349 +) ±,253 | 6 | 15,383 +) ±2,64 | 6 | 14,987 +) ±1,85 |
| GOT | 12 | 74,119 ±6,55 | 12 | 55,468 +) ±5,60 | 6 | 57,570 +) ±5,98 | 6 | 72,303 ±5,62 |
| GPT | 12 | 3,257 ±0,83 | 12 | 2,298 +) ±0,36 | 6 | 2,018 ±0,70 | 6 | 2,797 ±0,34 |
| LDH | 12 | 134,607 ±11,53 | 12 | 97,263 +) ±6,45 | 6 | 118,170 ±12,54 | 6 | 122,771 ±5,04 |
| MDH | 12 | 552,723 ±30,78 | 12 | 473,187 +) ±25,86 | 6 | 491,870 ±45,09 | 6 | 489,792 ±30,59 |
| mg Extrakt-Prot/g | 12 | 88,9 ±6,0 | 12 | 98,1 ±8,5 | 6 | 91,7 ±10,0 | 6 | 76,6 ±9,9 |

+) = signifikant zum Ausgangswert

Tab. 12a Durchschnittswerte der Enzymaktivitäten (U/g Feuchtgew.) in der Nierenrinde nach Ischämie (Ratte)

| | Nieren-rinde | | n. 45' Ischämie | | n. Ischämie u. Actihaemyl (R) | | n. Ischämie u. 48h p.op. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | U/g P | n | U/g P | n | U/g P | n | U/g P |
| ALD | 12 | 77,9 ±7,4 | 12 | 59,5 ±13,5 | 6 | 101,4 ±26,9 | 6 | 61,5 ±7,8 |
| GLDH | 12 | 244,8 ±42,2 | 12 | 148,0 ±34,5 | 6 | 200,1 ±50,5 | 6 | 168,9 ±28,5 |
| GOT | 12 | 836,8 ±89,7 | 12 | 571,7 ±96,7 | 6 | 950,9 ±76,8 | 6 | 630,5 ±58,9 |
| GPT | 12 | 36,8 ±14,4 | 12 | 23,4 ±4,6 | 6 | 37,2 ±7,5 | 6 | 21,7 ±6,2 |
| LDH | 12 | 1516,6 ±123,8 | 12 | 1001,9 ±149,6 | 6 | 1627,5 ±241,5 | 6 | 1298,8 ±164,3 |
| MDH | 12 | 6241,5 ±545,5 | 12 | 4867,0 ±617,9 | 6 | 6487,7 ±983,9 | 6 | 5401,8 ±605,8 |

Tab. 12b

Durchschnittswerte der spez. Enzymaktivitäten (U/g Ptotein) in der Nierenrinde nach Ischämie (Ratte)

komplikationslos, bis auf Hd 54, bei dem ein Platzbauch auftrat.
Bei den Sektionsbefunden ist das 6-malige Auftreten von ileocaecaler Invagination bei den homologen Langzeitversuchen bemerkenswert. Weitere Einzelheiten sind aus den Tab. 13, 14 und 15 zu entnehmen.

3. 22 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde
3. 221 nach autologer Transplantation

Die Enzymaktivitäten nach Ischämie von 67' (59-80) sind im Verhältnis zum Ausgangswert etwa unverändert. Allerdings tritt bei der GLDH, GPT, LDH eine leichte Erhöhung auf (s.Tab. 16 und Abb. IV)
2 Tage nach autologer Transplantation zeigen die Aktivitäten bis auf die der ALD einen signifikanten Abfall (s.Tab. 16, 19, Abb. IV, V).

3. 222 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Transplantation (Kurzzeitversuche)

2 Tage nach homologer Verpflanzung ohne immunosuppressiver Therapie fallen die Enzymaktivitäten in der Nierenrinde wie bei der autologen Transplantation signifikant ab. Auch hier bildet die ALD die Ausnahme. (s.Tab. 17, 19, Abb. IV, V)

3. 223 Homolge Transplantation unter immunosuppressiver Therapie

Bei den Langzeitversuchen unter Gabe von IMURAN(R) bis zu 22 Tagen treten Aktivitätsabfälle sämtlicher gemessenen Aktivitäten auf, wenn es zur "rejection" kommt (s. Kreatininspiegel !). Bei der MDH ist bei 3 Tieren ein Anstieg über den Ausgangswert hinaus zu verzeichnen. Genauere Einzelheiten sind aus einer

| Hd | Klin. Verhalten | Überle-bensz. | Todes-ursache | Sectio (besondere Befunde) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | bewegt sich nicht | 20 h | ? | N. dunkelblau geschrumpft |
| 2 | -- | 3 Tg | ? | N. auf ein 1/4 geschrumpft |
| 3 | lebhaft b.apath. | 2 Tg | ? | ø |
| 4 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 5 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 6 | p.op. Atemstill-stand | 3 h | verblutet ? | Bauchhöhle mit Blut gefüllt |
| 7 | trinkt | 4 h | ? | V.ren. stenosiert |
| 8 | Wunde blutet noch 3 h p.op. | 5 h | ? | V.ren. undicht |
| 9 | sehr ruhig | 4 h | Pneumo-nie ? | Pneumonie |
| 10 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 11 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 12 | schwach | 5 h | verblutet | 400 ml freies Blut |
| 13 | -- | 5 h | ? | ø |
| 18 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 23 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |

Tab. 13 klinische und pathologische Befunde nach autologer Nierentransplantation beim Hund

| Hd | klin. Verhalten | Überlebensz. | Todesursache | Sectio (besondere Befunde) |
|---|---|---|---|---|
| 14 | sehr munter | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 15 | bricht Blut | 1 Tg | ? | 200 ml freies Blut Koagula |
| 16 | -- | 40 h | ? | ø |
| 17 | -- | 48 h | ? | ø |
| 19 | -- | 24 h | ? | N.Gew.: 100--125g |
| 20 | blutiger Urin | 2 Tg | ? | ø |
| 21 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 22 | -- | 2 Tg | Nembutal | N.Gew.: 20--190g |
| 24 | -- | 1 Tg | ? | peritoneale Verklebung Niere gestaut |
| 25 | keinen Urin | 1 Tg | ? | ø |
| 26 | keinen Urin | 4 h | verblutet | 300 ml freies Blut Koagula |
| 27 | erbricht | 2 Tg | ? | N. medial livide |
| 28 | -- | 5 h | verblutet | 800 ml freies Blut a.ren. undicht |
| 29 | -- | 2 Tg | Nembutal | N.Gew.: 100--140g |
| 30 | -- | 2 Tg | Nembutal | N.Gew.: 90--110g |
| 31 | apathisch unregelm.Atmung | 7 h | verblutet | 500 ml freies Blut v.ren. undicht |
| 32 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 33 | -- | 2 Tg | Nembutal | ø |
| 34 | blutiger Urin | 30 h | verblutet | v.ren. undicht |
| 35 | blutiger Urin | 30 h | ? | Niere gestaut |

Tab. 14 klin. und patholog. Befunde nach homologer Nierentransplantation

| Hd | klin. Verhalten | Überlebensz. | Todesursache | Sectio (besondere Befunde) |
|---|---|---|---|---|
| 36 | schwach | 35 h | Thrombembolie | N. rosig, 150 ml freies Blut |
| 37 | munter | 24 h | Thrombembolie | ø |
| 38 | -- | p.op. | aus L-PE 500 ml freies Blut verblutet | |
| 39 | -- | 20 h | verblutet | 300 ml freies Blut |
| 41 | sehr munter | 3 Tg | verblutet | 500 ml freies Blut |
| 42 | frißt | 5 Tg | Nembutal | ø |
| 43 | säuft nicht | 1 Tg | ? | ø |
| 44 | frißt, Blut im Stuhl | 7 Tg | ? | Nierengew.: 60--80g ileocaecale Invaginat. |
| 45 | erbricht Blut | 7 Tg | Nembutal | Nierengew.: 60--100g iliocaecale Invaginat. |
| 46 | frißt nicht | 7 Tg | Nembutal | iliocaecale Invaginat. |
| 47 | erbricht | 4 Tg | Nembutal | Hydronephrose |
| 48 | sehr lebhaft | 12 Tg | Nembutal | Nierengew.: 60--190g Abstoßerscheinungen |
| 49 | sehr lebhaft | 22 Tg | Nembutal | Nierengew.: 75--100g Pneumonie ? |
| 50 | frißt nicht | 11 Tg | Nembutal | N.Gew.: 140--120g iliocaecale Invag. |
| 51 | lebhaft | 17 Tg | Nembutal | N.Gew.: 70--170g |
| 52 | frißt nicht | 8 Tg | Nembutal | N.Gew.: 50--80g iliocaecale Invag. |
| 53 | -- | 5 Tg | verblutet | 300 ml freies Blut N.Gew.: 40--95g iliocaecale Invag. |

Tab. 15 klin. und patholog. Befunde nach homolog.Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie

| | n | Nieren rinde | n.Ischä- mie | 48 h p.op. | | Nieren rinde | n.Ischä- mie | 48 h p.op. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ALD | 3 | - | 6,544 | - | GPT | - | 8,963 | - |
| | 4 | 4,969 | 6,787 | 4,120 | | 10,659 | 7,563 | 4,845 |
| | 5 | 5,272 | 1,333 | 2,242 | | 9,447 | 6,661 | 3,149 |
| | 6 | - | 3,030 | - | | - | 9,447 | - |
| | 7 | - | 5,029 | - | | - | 7,752 | - |
| | 9 | - | 6,787 | - | | - | 5,329 | - |
| | 11 | 6,302 | - | 3,999 | | 6,783 | - | 3,876 |
| | 18 | 10,908 | - | 4,969 | | 9.932 | - | 4,602 |
| | 23 | 4,969 | - | 5,938 | | 3,270 | - | 4,481 |
| GLDH | 3 | - | 16,388 | - | LDH | - | 378,144 | - |
| | 4 | 14,572 | 12,839 | 8,478 | | 276,336 | 493,284 | 235,128 |
| | 5 | 10,416 | 12,960 | 9,081 | | 381,780 | 364,812 | 168,468 |
| | 6 | - | 14,535 | - | | - | 172,104 | - |
| | 7 | - | 21,560 | - | | - | 344,208 | - |
| | 9 | - | 28,101 | - | | - | 305,424 | - |
| | 11 | 10,174 | - | 6,540 | | 361,176 | - | 223,080 |
| | 18 | 11,870 | - | 5,571 | | 334,512 | - | 187,860 |
| | 23 | 16,473 | - | 14,535 | | 259,368 | - | 235,134 |
| GOT | 3 | - | 59,308 | - | MDH | - | 432,713 | - |
| | 4 | 37,569 | 41,814 | 26,361 | | 342,400 | 260,580 | 272,700 |
| | 5 | 44,844 | 35,148 | 14,847 | | 472,680 | 379,356 | 230,436 |
| | 6 | - | 41,208 | - | | - | 502,980 | - |
| | 7 | - | 43,632 | - | | - | 426,624 | - |
| | 9 | - | 44,238 | - | | - | 466,620 | - |
| | 11 | 44,238 | - | 24,240 | | 414,504 | - | 260,580 |
| | 18 | 51,510 | - | 28,482 | | 539,340 | - | 294,520 |
| | 23 | 47,268 | - | 37,572 | | 345,420 | - | 317,544 |

Tab. 16a Enzymaktivitäten in der Nierenrinde (U/g Feuchtgew.) nach Ischämie und autologer Nierentransplantation

| | n | Nieren rinde | n.Ischämie | 48 h p.op. | | Nieren rinde | n.Ischämie | 48 h p.op. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ALD | 3 | – | 60,1 | – | GPT | – | 82,4 | – |
| | 4 | 45,7 | 62,4 | 44,1 | | 97,9 | 69,6 | 51,8 |
| | 5 | 51,7 | 12,6 | 21,9 | | 92,6 | 63,2 | 30,7 |
| | 6 | – | 34,6 | – | | – | 107,8 | – |
| | 7 | – | 38,9 | – | | – | 60,0 | – |
| | 9 | – | 57,0 | – | | – | 44,8 | – |
| | 11 | 66,2 | – | 42,0 | | 71,3 | – | 40,7 |
| | 18 | 89,1 | – | 45,7 | | 81,1 | – | 42,3 |
| | 23 | 63,5 | – | 60,6 | | 71,8 | – | 45,7 |
| LDH | 3 | – | 148,0 | – | LDH | – | 3479,0 | – |
| | 4 | 129,1 | 118,0 | 90,7 | | 2539,8 | 4533,8 | 2514,7 |
| | 5 | 102,1 | 122,9 | 89,0 | | 3742,9 | 3461,2 | 1651,6 |
| | 6 | – | 165,9 | – | | – | 1964,6 | – |
| | 7 | – | 166,8 | – | | – | 2664,1 | – |
| | 9 | 236,1 | 224,1 | – | | – | 2566,7 | – |
| | 11 | 106,9 | – | 68,7 | | 3793,8 | – | 2345,2 |
| | 18 | 96,9 | – | 51,2 | | 2732,9 | – | 1726,6 |
| | 23 | 210,7 | – | 148,3 | | 3316,7 | – | 2397,3 |
| OT | 3 | – | 545,8 | – | MDH | – | 3977,1 | – |
| | 4 | 345,3 | 384,3 | 281,9 | | 3127,9 | 2395,0 | 2920,6 |
| | 5 | 439,6 | 333,5 | 145,6 | | 4634,1 | 3599,2 | 2261,4 |
| | 6 | – | 470,4 | – | | – | 5741,8 | – |
| | 7 | – | 337,7 | – | | – | 3302,0 | – |
| | 9 | 371,7 | 375,9 | – | | – | 3921,2 | – |
| | 11 | 463,9 | – | 254,6 | | 4354,0 | – | 2739,9 |
| | 18 | 420,8 | – | 261,8 | | 4406,4 | – | 2706,9 |
| | 23 | 604,5 | – | 383,4 | | 4417,1 | – | 3240,2 |

Tab. 16b spez. Enzymaktivitäten in der Nierenrinde (U/g Protein) nach Ischämie und autologer Nierentransplantation (Hund)

| | | Nierenrinde | | n.homol.Transpl. | | | | Wirts-tier |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | U/g F | U/g P | U/g F | U/g P | $\Delta_A$% | $\Delta_{SA}$% | Hd |
| ALD | 21 | 4,120 | 52,7 | 4,120 | 55,1 | 100,0 | 104,6 | 22 |
| | 22 | 5,221 | 69,9 | 3,514 | 49,2 | 67,4 | 70,4 | 21 |
| | 28 | 7,617 | 121,0 | 5,084 | 55,4 | 66,7 | 45,8 | 29 |
| | 31 | 6,222 | 91,5 | 5,290 | 83,0 | 85,0 | 90,7 | 30 |
| | 32 | 5,175 | 54,4 | 4,878 | 57,4 | 94,3 | 105,4 | 33 |
| | 33 | 5,120 | 57,9 | 5,247 | 64,3 | 102,5 | 111,0 | 32 |
| GLDH | 21 | 12,180 | 155,7 | 8,298 | 110,9 | 68,1 | 71,2 | 22 |
| | 22 | 16,534 | 221,0 | 10,534 | 147,5 | 63,7 | 66,7 | 21 |
| | 28 | 13,638 | 200,6 | 7,450 | 81,5 | 54,6 | 40,5 | 29 |
| | 31 | 18,302 | 269,1 | 9,799 | 153,8 | 53,5 | 57,2 | 30 |
| | 32 | 20,567 | 216,0 | 10,901 | 128,3 | 53,0 | 59,4 | 33 |
| | 33 | 24,394 | 275,9 | 12,766 | 156,4 | 52,3 | 56,7 | 32 |
| GOT | 21 | 52,110 | 666,3 | 34,848 | 465,9 | 66,9 | 69,9 | 22 |
| | 22 | 46,060 | 615,8 | 31,210 | 437,1 | 67,8 | 70,9 | 21 |
| | 28 | 61,572 | 905,5 | 33,454 | 364,4 | 54,3 | 40,3 | 29 |
| | 31 | 51,573 | 752,1 | 27,088 | 425,2 | 52,5 | 56,5 | 30 |
| | 32 | 47,865 | 502,8 | 12,882 | 151,6 | 26,9 | 30,2 | 33 |
| | 33 | 42,056 | 475,7 | 34,292 | 419,9 | 81,5 | 88,3 | 32 |
| GPT | 21 | 5,571 | 71,2 | 1,818 | 28,9 | 32,6 | 34,1 | 22 |
| | 22 | 5,208 | 69,6 | 3,391 | 47,5 | 65,1 | 68,2 | 21 |
| | 28 | 4,833 | 71,1 | 1,514 | 16,5 | 31,3 | 23,2 | 29 |
| | 31 | 6,407 | 94,2 | 2,131 | 33,4 | 33,3 | 35,5 | 30 |
| | 32 | 4,469 | 46,9 | 3,215 | 37,8 | 71,9 | 80,5 | 33 |
| | 33 | 4,178 | 47,3 | 2,832 | 34,7 | 67,8 | 73,4 | 32 |
| LDH | 21 | 203,616 | 2603,8 | 161,196 | 2115,5 | 79,2 | 81,2 | 22 |
| | 22 | 269,064 | 3597,1 | 209,676 | 2936,6 | 77,9 | 81,6 | 21 |
| | 28 | 377,540 | 5550,5 | 240,098 | 2620,4 | 63,6 | 47,1 | 29 |
| | 31 | 452,320 | 6651,8 | 214,160 | 3362,0 | 47,4 | 50,5 | 30 |
| | 32 | 336,693 | 3536,6 | 201,676 | 2372,7 | 59,9 | 67,1 | 33 |
| | 33 | 218,644 | 2473,3 | 176,952 | 2168,5 | 80,9 | 87,7 | 32 |
| MDH | 21 | 499,960 | 6393,4 | 361,792 | 4836,8 | 72,4 | 75,7 | 22 |
| | 22 | 487,840 | 6521,9 | 290,880 | 4073,9 | 59,6 | 62,5 | 21 |
| | 28 | 810,525 | 11919,5 | 451,035 | 4913,2 | 55,6 | 41,2 | 29 |
| | 31 | 686,911 | 10101,6 | 336,633 | 5384,7 | 49,0 | 52,3 | 30 |
| | 32 | 494,496 | 5194,3 | 297,849 | 3504,1 | 60,2 | 67,5 | 33 |
| | 33 | 374,205 | 4233,1 | 402,081 | 4974,6 | 107,5 | 116,4 | 32 |
| mg Ex- | 21 | 78,2 | - | 74,8 | - | 95,6 | - | 22 |
| trakt- | 22 | 74,8 | - | 71,4 | - | 95,4 | - | 21 |
| prot/g | 28 | 68,0 | - | 91,8 | - | 135,0 | - | 29 |
| | 31 | 68,0 | - | 63,7 | - | 93,7 | - | 30 |
| | 32 | 95,2 | - | 85,0 | - | 89,3 | - | 33 |
| | 33 | 88,4 | - | 81,6 | - | 92,3 | - | 32 |

Tab. 17 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Nierentransplantation (Hund)

| | Hd | Nieren-rinde | nach x Tg | | Nieren-rinde | nach x Tg | Wirts-tier | x |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ALD | 43 | 4,302 | 3,757 | LDH | 329,664 | 208,321 | 42 | 5 |
| | 44 | 4,260 | 4,714 | | 384,204 | 252,944 | 45 | 7 |
| | 46 | 3,375 | 2,363 | | 373,060 | 189,072 | 47 | 4 |
| | 47 | 3,787 | 4,872 | | 292,576 | 246,278 | 46 | 7 |
| | 48 | 4,321 | 5,284 | | 214,160 | 193,920 | 49 | 22 |
| | 49 | 2,993 | 3,557 | | 331,239 | 263,488 | 48 | 12 |
| | 50 | 4,405 | 3,581 | | 324,210 | 163,256 | 51 | 17 |
| | 51 | 2,763 | 2,217 | | 362,276 | 195,495 | 50 | 11 |
| | 53 | 4,102 | 3,642 | | 248,460 | 109,322 | 52 | 8 |
| GLDH | 43 | 13,214 | 4,578 | MDH | 504,192 | 372,690 | 42 | 5 |
| | 44 | 17,102 | 8,333 | | 440,865 | 284,517 | 45 | 7 |
| | 46 | 13,541 | 6,783 | | 462,984 | 699,930 | 47 | 4 |
| | 47 | 18,871 | 11,252 | | 372,690 | 336,723 | 46 | 7 |
| | 48 | 12,330 | 15,285 | | 482,982 | 1489,245 | 49 | 22 |
| | 49 | 8,805 | 2,907 | | 438,754 | 147,571 | 48 | 12 |
| | 50 | 14,536 | 5,499 | | 454,197 | 122,412 | 51 | 17 |
| | 51 | 12,038 | 8,963 | | 477,548 | 308,454 | 50 | 11 |
| | 53 | 11,373 | 15,285 | | 618,423 | 1366,833 | 52 | 8 |
| GOT | 43 | 46,662 | 27,451 | mg Ex- | 81,6 | 78,2 | 42 | 5 |
| | 44 | 39,148 | 31,178 | trakt- | 102,0 | 85,0 | 45 | 7 |
| | 46 | 31,963 | 31,512 | prot/g | 115,6 | 70,59 | 47 | 4 |
| | 47 | 49,025 | 41,480 | | 95,3 | 91,8 | 46 | 7 |
| | 48 | 48,480 | 43,177 | | 98,6 | 91,8 | 49 | 22 |
| | 49 | 40,389 | 14,634 | | 91,8 | 78,2 | 48 | 12 |
| | 50 | 50,419 | 28,148 | | 115,6 | 98,6 | 51 | 17 |
| | 51 | 48,057 | 34,208 | | 105,4 | 115,6 | 50 | 11 |
| | 53 | 53,146 | 43,632 | | 108,8 | 81,2 | 52 | 8 |
| GPT | 43 | 7,085 | 5,402 | | | | | |
| | 44 | 7,933 | 6,819 | | | | | |
| | 46 | 7,741 | 1,574 | | | | | |
| | 47 | 8,471 | 6,867 | | | | | |
| | 48 | 7,882 | 5,221 | | | | | |
| | 49 | 4,663 | 1,756 | | | | | |
| | 50 | 6,492 | 1,259 | | | | | |
| | 51 | 5,633 | 3,512 | | | | | |
| | 53 | 8,527 | 5,111 | | | | | |

Tab. 18a Enzymaktivitäten in der Nierenrinde (U/g Feuchtgew.) nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie

| | Hd | Nieren-rinde | nach x Tg | | Nieren-rinde | nach x Tg | Wirts-tier | x |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ALD | 43 | 52,7 | 48,0 | GPT | 86,8 | 69,1 | 42 | 5 |
| | 44 | 41,8 | 55,5 | | 77,8 | 80,2 | 45 | 7 |
| | 46 | 29,3 | 28,9 | | 66,9 | 19,3 | 47 | 4 |
| | 47 | 39,3 | 53,1 | | 99,5 | 74,8 | 46 | 7 |
| | 48 | 43,8 | 57,6 | | 120,5 | 56,9 | 49 | 22 |
| | 49 | 32,6 | 45,5 | | 50,8 | 22,5 | 48 | 12 |
| | 50 | 38,1 | 36,3 | | 56,2 | 12,8 | 51 | 17 |
| | 51 | 26,2 | 19,2 | | 24,9 | 30,4 | 50 | 11 |
| | 53 | 38,9 | 46,6 | | 80,9 | 65,3 | 52 | 8 |
| GLDH | 43 | 161,9 | 58,5 | LDH | 4040,0 | 2662,7 | 42 | 5 |
| | 44 | 167,7 | 98,0 | | 3766,7 | 2975,8 | 45 | 7 |
| | 46 | 117,1 | 83,1 | | 3227,1 | 2317,1 | 47 | 4 |
| | 47 | 198,2 | 122,6 | | 3073,3 | 2683,8 | 46 | 7 |
| | 48 | 125,1 | 166,5 | | 2172,0 | 2212,4 | 49 | 22 |
| | 49 | 95,9 | 37,1 | | 3608,3 | 3369,4 | 48 | 12 |
| | 50 | 125,7 | 55,8 | | 2804,6 | 1655,7 | 51 | 17 |
| | 51 | 114,2 | 77,5 | | 3437,2 | 1691,1 | 50 | 11 |
| | 53 | 107,9 | 195,5 | | 2357,3 | 1397,9 | 52 | 8 |
| GOT | 43 | 571,8 | 351,0 | MDH | 6178,8 | 4765,8 | 42 | 5 |
| | 44 | 383,8 | 366,8 | | 4322,2 | 3347,3 | 45 | 7 |
| | 46 | 274,2 | 386,2 | | 4005,0 | 8577,6 | 47 | 4 |
| | 47 | 514,9 | 451,8 | | 3914,8 | 3668,0 | 46 | 7 |
| | 48 | 491,7 | 470,3 | | 4898,4 | 16222,7 | 49 | 22 |
| | 49 | 439,9 | 187,1 | | 3690,1 | 608,3 | 48 | 12 |
| | 50 | 436,2 | 285,5 | | 3929,0 | 1241,5 | 51 | 17 |
| | 51 | 455,9 | 295,9 | | 2633,3 | 2668,3 | 50 | 11 |
| | 53 | 504,2 | 557,9 | | 5867,4 | 17478,7 | 52 | 8 |

Tab. 18b spez. Enzymaktivitäten in der Nierenrinde (U/g Protein) nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie

| | | Nierenrinde | | nach x Tagen | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Hd | U/g F | U/g P | U/g F | U/g P | x |
| ALD | 54 | 6,126 | 50,0 | 5,478 | 46,0 | 6 |
| | 55 | 6,211 | 57,1 | 5,732 | 52,7 | 14 |
| | 40 | - | - | 5,399 | 58,8 | 7 |
| | 56 | - | - | 4,503 | 42,7 | 14 |
| | 57 | - | - | 4,637 | 42,6 | 14 |
| GLDH | 54 | 24,503 | 200,2 | 27,205 | 228,6 | 6 |
| | 55 | 11,010 | 101,19 | 16,667 | 153,2 | 14 |
| | 40 | - | - | 15,832 | 172,5 | 7 |
| | 56 | 14,438 | 136,9 | 15,213 | 128,0 | 14 |
| | 57 | - | - | 19,380 | 178,1 | 14 |
| GOT | 54 | 60,660 | 495,5 | 56,418 | 474,1 | 6 |
| | 55 | 57,874 | 531,9 | 55,146 | 506,9 | 14 |
| | 40 | - | - | 61,084 | 665,4 | 7 |
| | 56 | - | - | 58,780 | 557,7 | 14 |
| | 57 | - | - | 54,358 | 499,6 | 14 |
| GPT | 54 | 12,730 | 104,0 | 9,799 | 82,3 | 6 |
| | 55 | 11,010 | 101,2 | 8,139 | 76,9 | 14 |
| | 40 | - | - | 10,559 | 115,0 | 7 |
| | 56 | - | - | 10,816 | 102,6 | 14 |
| | 57 | - | - | 10,877 | 99,9 | 14 |
| LDH | 54 | 342,319 | 2796,7 | 317,432 | 2667,4 | 6 |
| | 55 | 288,334 | 2650,1 | 354,025 | 3251,9 | 14 |
| | 40 | - | - | 358,742 | 3403,6 | 7 |
| | 56 | - | - | 358,742 | 3403,6 | 14 |
| | 57 | - | - | 384,446 | 3533,5 | 14 |
| MDH | 54 | 626,907 | 5121,9 | 584,800 | 4914,9 | 6 |
| | 55 | 526,917 | 4842,98 | 504,192 | 4634,1 | 14 |
| | 40 | - | - | 504,193 | 5482,3 | 7 |
| | 56 | - | - | 546,612 | 5186,1 | 14 |
| | 57 | - | - | 520,818 | 4786,9 | 14 |
| mg Ex- | 54 | 122,4 | 119,0 | 119,0 | - | 6 |
| trakt- | 55 | 108,8 | - | 108,8 | - | 14 |
| prot/g | 40 | - | - | 91,8 | - | 7 |
| | 56 | - | - | 105,4 | - | 14 |
| | 57 | - | - | 108,8 | - | 14 |

Tab. 19 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde, nach Kontrollversuchen

graphischen Darstellung (Abb. VI) zu ersehen.. (s.außerdem Tab. 18)

3. 224 Kontrollversuche

Da zwischen den Aktivitäten in der Nierenrinde der nephrektomierten und mit IMURAN(R) behandelten Tieren kein Unterschied zu den nur mit IMURAN(R) therapierten besteht, wurden die Ergebnisse dieser beiden Gruppen zusammengefaßt (s.Tab. 20). Die Aktivitäten in der Nierenrinde bei den Kontrollversuchen sind von den Normalwerten nicht verschieden.

3. 23 Enzymaktivitäten im Serum

3. 231 Enzymaktivitäten im Serum nach autologer Nierentransplantation

Im Serum lassen sich nach autologer Transplantation erhebliche Aktivitätsanstiege, vor allem bei der GOT und MDH, nachweisen. Der Aktivitätengipfel liegt bei 24 Stunden. (a.Abb. VII, Tab. 21, 25)

3. 232 Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation

Ebenso wie bei den autologen Transplantationen liegt hier ein Aktivitätsanstieg (besonders bei der GOT und MDH) mit einem Gipfel nach 24 Stunden vor (s.Abb. VIII, Tab. 22, 25). Ein Unterschied zwischen autologer und homologer Transplantation läßt sich nach 2 Tagen nicht feststellen.

3. 233 Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie

Während der Langzeitversuche steigen sämtliche Enzymaktivitäten mit mehreren Gipfeln an, ohne daß eine

| | Nierenrinde | | n. Ischämie | | n.autologer Transpl. | | | n.homologer Transpl. | | | Kontrollvers. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | U/g F | n | U/g F | n | U/g F | $\Delta_A$% | n | U/g F | $\Delta_A$% | n | U/g F |
| ALD | 28 | 4,972 ±0,237 | 6 | 4,918 ±2,286 | 5 | 4,253 ±1,369 | 70,8 ±31,6 | 6 | 4,688 ±0,718 | 85,9 ±14,5 | 5 | 5,149 ±0,540 |
| GLDH | 28 | 14,423 ±3,207 | 6 | 17,710 ±6,029 | 5 | 8,841+ ±3,34 | 69,5 ±17,9 | 6 | 9,960+ ±1,90 | 57,6 ±6,7 | 5 | 18,704 ±5,090 |
| GOT | 28 | 48,587 ±5,185 | 6 | 44,238 ±8,091 | 5 | 26,300+ ±8,174 | 58,6 ±17,7 | 6 | 28,962+ ±8,371 | 58,3 ±18,6 | 5 | 57,157 ±2,760 |
| GPT | 28 | 7,201 ±2,07 | 6 | 7,619 ±1,49 | 5 | 4,190+ ±0,64 | 47,3 ±9,3 | 5 | 2,483+ ±0,67 | 50,3 ±19,8 | 5 | 10,018 ±1,140 |
| LDH | 28 | 310,241 ±50,589 | 6 | 342,296 ±104,91 | 5 | 209,934+ ±30,25 | 67,6 ±30,0 | 5 | 200,626+ ±28,073 | 68,1 ±13,4 | 5 | 343,212 ±33,42 |
| MDH | 31 | 476,502 ±85,828 | 6 | 411,478 ±84,729 | 5 | 275,155+ ±33,116 | 67,6 ±19,7 | 5 | 356,711+ ±61,933 | 67,4 ±15,9 | 5 | 532,123 ±34,170 |
| mg Extrakt-prot/g | 29 | 94,3 ±11,4 | 6 | 109,8 ±13,9 | 5 | 99,5 ±6,1 | 100,0 ±15,5 | 5 | 78,1 ±9,2 | 100,2 ±17,2 | 5 | 106,8 ±8,1 |

+ = signifikant zu Normalwerten

Tab.: 20a Durchschnittswerte der Enzymaktivitäten in der Nierenrinde (U/g Feuchtgew.) nach Ischämie, nach autologer und homologer Nierentransplantation und nach den Kontrollversuchen (Hund)

| | Nierenrinde | | n. Ischämie | | n.autologer Transpl. | | | n.homologer Transpl. | | | Kontrollvers. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | U/g P | n | U/g P | n | U/g P | $\Delta_A$% | n | U/g P | $\Delta_A$% | n | U/g P |
| ALD | 28 | 56,5 ±13,8 | 6 | 44,3 ±19,3 | 5 | 42,9 ±13,7 | 69,8 ±27,9 | 6 | 60,7 ±12,0 | 87,9 ±25,4 | 5 | 46,6 ±7,0 |
| GLDH | 32 | 160,9 ±57,7 | 6 | 159,6 ±42,7 | 5 | 89,6 ±36,4 | 68,9 ±12,5 | 6 | 143,5 ±33,0 | 58,6 ±10,8 | 5 | 173,9 ±34,7 |
| GOT | 27 | 522,7 ±90,4 | 6 | 407,2 ±84,2 | 5 | 265,5 ±84,7 | 58,8 ±19,9 | 6 | 377,4 ±113,4 | 59,4 ±21,5 | 5 | 540,7 ±76,0 |
| GPT | 31 | 79,4 ±23,4 | 6 | 71,3 ±21,5 | 5 | 42,2 ±7,4 | 48,7 ±20,3 | 6 | 39,3 ±8,8 | 52,5 ±34,3 | 5 | 95,4 ±15,8 |
| LDH | 29 | 3169,0 ±532,9 | 6 | 3111,5 ±904,7 | 5 | 2127,1 ±355,8 | 68,1 ±20,1 | 6 | 2595,1 ±483,0 | 69,2 ±17,2 | 5 | 3827,9 ±332,6 |
| MDH | 29 | 5227,9 ±952,7 | 6 | 3822,7 ±1102,3 | 5 | 2773,0 ±355,8 | 67,9 ±16,6 | 6 | 4606,7 ±664,7 | 69,3 ±24,3 | 5 | 5002,9 ±340,6 |

Tab.: 20b Durchschnittswerte der spez. Enzymaktivitäten in der Nierenrinde (U/g Protein) nach Ischämie, autologer und homologer Nierentransplantation und nach den Kontrollversuchen (Hund)

| | Hd | prae | p.op. | 24h | 48h p.op. |
|---|---|---|---|---|---|
| GLDH | 3 | | 2,4 | | 1,2 |
| | 4 | | 2,4 | 5,4 | 2,4 |
| | 5 | 2,1 | 1,5 | 8,2 | 6,1 |
| | 11 | | 1,2 | 3,6 | 3,3 |
| | 18 | 11,2 | 8,8 | 7,6 | 6,7 |
| | 23 | 7,6 | 7,5 | 15,1 | 9,9 |
| GOT | 3 | | 16,0 | | 17,3 |
| | 4 | | 19,4 | 184,5 | 188,8 |
| | 5 | 15,4 | 21,5 | 200,9 | 153,1 |
| | 11 | 10,3 | 10,9 | 56,6 | 31,5 |
| | 18 | 12,7 | 26,0 | 65,3 | 50,8 |
| | 23 | 15,7 | 21,5 | 62,3 | 42,9 |
| GPT | 3 | | 15,8 | | 26,1 |
| | 4 | | 14,4 | 30,3 | 31,8 |
| | 5 | 19,7 | 18,2 | 43,9 | 53,8 |
| | 11 | 9,1 | 9,1 | 21,2 | 20,5 |
| | 18 | 17,4 | 17,4 | 34,8 | 32,6 |
| | 23 | 5,3 | 4,5 | 16,7 | 27,3 |
| LDH | 3 | | 93,9 | | 31,1 |
| | 4 | | 95,4 | 187,9 | 74,9 |
| | 5 | 59,1 | 74,9 | 157,6 | 140,9 |
| | 11 | 142,4 | 84,8 | 86,4 | 80,3 |
| | 18 | 116,6 | 145,4 | 236,3 | 266,6 |
| | 23 | 151,5 | 99,9 | 134,5 | 95,4 |
| MDH | 3 | | 210,6 | | 324,2 |
| | 4 | | 233,3 | 436,3 | 275,7 |
| | 5 | 360,5 | 346,9 | 851,4 | 515,1 |
| | 11 | 363,6 | 166,6 | 160,6 | 224,2 |
| | 18 | 163,6 | 124,2 | 418,1 | 393,9 |
| | 23 | 133,3 | 115,1 | 299,9 | 115,1 |

Tab. 21

Enzymaktivitäten im Serum (mU/ml) nach autologer Nierentransplantation beim Hund

| | Hd | prae op. | post op. | 24 h p.op. | 48 h p.op. | | prae op. | post op. | 24 h p.op. | 48 h p.op. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GLDH | 19 | 3,6 | 3,9 | 24,2 | 16,9 | LDH | 175,7 | – | 159,1 | 190,9 |
| | 21 | 3,6 | – | 6,4 | 6,1 | | 187,8 | – | 169,7 | 157,6 |
| | 22 | 6,1 | – | 5,4 | 25,4 | | 169,6 | – | 271,2 | 104,5 |
| | 27 | 4,5 | 2,4 | 11,5 | – | | 98,5 | 80,3 | 159,1 | – |
| | 29 | 3,8 | 1,9 | 7,9 | 7,3 | | 145,5 | 138,6 | 148,7 | 132,8 |
| | 30 | 2,3 | 2,4 | 22,4 | 20,2 | | 127,6 | 228,8 | 282,7 | 208,1 |
| | 32 | 3,5 | – | 4,5 | 3,0 | | 133,2 | 85,6 | 216,3 | 139,5 |
| | 33 | 7,4 | 5,4 | 14,6 | 24,2 | | 78,2 | 90,9 | 190,4 | 106,2 |
| | 34 | 3,3 | 1,9 | 4,3 | – | | 128,3 | 108,0 | 67,5 | – |
| | 35 | 5,2 | 5,1 | 8,7 | – | | 183,2 | 108,2 | 155,3 | – |
| | 36 | 5,3 | 4,6 | 4,7 | – | | 137,1 | 86,2 | 216,2 | – |
| GOT | 19 | 13,6 | 15,2 | 93,8 | 118,6 | MDH | 299,9 | 260,6 | 436,3 | 612,1 |
| | 21 | 14,2 | – | 17,9 | 55,1 | | 512,1 | – | 387,8 | – |
| | 22 | 17,6 | – | 17,5 | 145,2 | | 557,5 | – | 727,2 | 542,4 |
| | 27 | 12,7 | 27,8 | 105,3 | – | | 339,4 | 409,1 | 975,7 | – |
| | 29 | 15,4 | 17,8 | 62,2 | 71,2 | | 305,1 | 287,2 | 594,7 | 586,9 |
| | 30 | 8,9 | 14,0 | 174,8 | 213,7 | | 167,9 | 189,4 | 2467,6 | 2155,8 |
| | 32 | 7,7 | 2,5 | 63,7 | 78,7 | | 150,3 | 169,9 | 466,6 | 486,9 |
| | 33 | 21,3 | 24,3 | 377,4 | 209,9 | | 174,2 | 268,2 | 1489,2 | 524,8 |
| | 34 | 24,0 | 15,4 | 17,9 | – | | 319,4 | 154,2 | – | – |
| | 35 | 24,1 | 13,5 | 175,2 | – | | 297,8 | 318,4 | 2535,5 | – |
| | 36 | 12,5 | 10,6 | 215,5 | – | | 220,3 | 283,6 | 789,3 | – |
| GPT | 19 | 10,6 | 17,4 | 45,5 | 45,5 | | | | | |
| | 21 | 15,9 | – | 72,7 | 22,7 | | | | | |
| | 22 | 7,6 | – | 34,8 | 23,5 | | | | | |
| | 27 | 14,4 | 31,1 | 43,9 | – | | | | | |
| | 29 | 13,0 | 17,2 | 49,5 | 36,3 | | | | | |
| | 30 | 11,6 | 12,1 | 39,2 | 35,9 | | | | | |
| | 32 | 13,3 | 14,1 | 21,7 | 25,7 | | | | | |
| | 33 | 37,2 | 43,4 | 812,5 | 953,2 | | | | | |
| | 34 | 9,5 | 9,9 | 22,9 | – | | | | | |
| | 35 | 22,2 | 21,1 | 68,9 | – | | | | | |
| | 36 | 19,4 | 25,9 | 56,4 | – | | | | | |

Tab. 22 Enzymakt.i.Serum (mU/ml) n.homol.Nierentranspl.

| | Hd | prae op. | 2 Tg p.op. | 5 Tg p.op. | 8 Tg p.op. | 11 Tg p.op. | 14 Tg p.op. | 17 Tg p.op. | 20 Tg p.op. | 22 Tg p.op. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GLDH | 42 | 1,8 | 5,1 | 3,2 | | | | | | |
| | 44 | 2,1 | 7,8 | 2,2 | | | | | | |
| | 45 | 2,8 | 2,6 | 4,8 | 6,6 | | | | | |
| | 46 | 2,9 | 2,3 | - | 5,7 | | | | | |
| | 47 | 3,6 | 3,0 | 1,2 | | | | | | |
| | 48 | 3,3 | 3,4 | 4,3 | 4,9 | 26,6 | 34,1 | | | |
| | 49 | 3,3 | 3,7 | 15,5 | 6,7 | 9,1 | 11,6 | 4,8 | 26,3 | 20,2 |
| | 50 | 3,7 | 3,1 | 2,5 | 3,1 | 3,3 | | | | |
| | 51 | 3,1 | 2,8 | 22,7 | 6,0 | 5,8 | 12,9 | 54,8 | | |
| | 52 | 2,4 | 4,5 | 2,9 | | | | | | |
| GOT | 42 | 17,5 | 22,0 | 9,8 | | | | | | |
| | 44 | 13,5 | 105,4 | 20,2 | | | | | | |
| | 45 | 10,2 | 47,8 | 12,4 | 21,5 | | | | | |
| | 46 | 19,9 | 34,4 | - | 5,2 | | | | | |
| | 47 | 16,7 | 30,6 | 4,8 | | | | | | |
| | 48 | 10,3 | 27,5 | 18,2 | 15,1 | 42,5 | 36,2 | | | |
| | 49 | 11,5 | 114,6 | 119,6 | 26,9 | 41,5 | 50,9 | 11,9 | 100,3 | 29,0 |
| | 50 | 23,1 | 28,2 | 7,7 | 10,1 | 11,7 | | | | |
| | 51 | 7,3 | 100,7 | 149,9 | 26,5 | 19,6 | 18,7 | 243,6 | | |
| | 52 | 15,9 | 14,0 | 7,6 | 8,6 | | | | | |
| GPT | 42 | 17,3 | 63,8 | 30,1 | | | | | | |
| | 44 | 10,7 | 53,2 | 19,4 | | | | | | |
| | 45 | 18,9 | 49,2 | 41,4 | 46,4 | | | | | |
| | 46 | 15,8 | 24,1 | 7,6 | 7,5 | | | | | |
| | 47 | 14,3 | 29,3 | 10,6 | | | | | | |
| | 48 | 16,8 | 24,1 | 22,1 | 27,9 | 49,2 | 62,0 | | | |
| | 49 | 11,6 | 50,9 | 218,4 | 143,7 | 89,1 | 102,9 | 63,8 | 123,0 | 257,2 |
| | 50 | 23,2 | 84,6 | 42,1 | 28,4 | 22,3 | | | | |
| | 51 | 13,5 | 41,1 | 310,4 | 133,8 | 56,3 | 43,0 | 313,8 | | |
| | 52 | 12,4 | 16,4 | 16,6 | 17,8 | | | | | |

LDH, MDH s.folg.Seite!

| | Hd | prae op. | 2 Tg p.op. | 5 Tg p.op. | 8 Tg p.op. | 11 Tg p.op. | 14 Tg p.op. | 17 Tg p.op. | 20 Tg p.op. | 22 Tg p.op. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| LDH | 42 | 147,8 | 180,6 | 38,1 | | | | | | |
| | 44 | 120,3 | 102,9 | 60,3 | | | | | | |
| | 45 | 103,7 | 51,8 | 37,3 | 58,1 | | | | | |
| | 46 | 145,9 | 79,2 | - | 230,4 | | | | | |
| | 47 | 180,6 | 271,9 | 48,5 | | | | | | |
| | 48 | 41,9 | 62,6 | 59,8 | 51,1 | 219,9 | 86,8 | | | |
| | 49 | 66,1 | 114,7 | 71,9 | 141,3 | 356,9 | 405,3 | 60,3 | 133,9 | 42,3 |
| | 50 | 178,5 | 61,4 | 74,2 | 65,6 | 68,5 | | | | |
| | 51 | 127,8 | 104,1 | 335,6 | 69,7 | 182,9 | 145,7 | 645,9 | | |
| | 52 | 182,9 | 48,3 | 103,8 | 60,9 | | | | | |
| MDH | 42 | 254,2 | 153,0 | 75,1 | | | | | | |
| | 44 | 221,8 | 235,7 | 200,6 | | | | | | |
| | 45 | 172,4 | 203,6 | 105,4 | 126,7 | | | | | |
| | 46 | 264,2 | 205,1 | - | 199,7 | | | | | |
| | 47 | 294,5 | 2301,6 | 48,5 | | | | | | |
| | 48 | 92,7 | 163,0 | 101,5 | 101,5 | 227,6 | 213,6 | | | |
| | 49 | 115,7 | 546,6 | 187,9 | 136,9 | 157,9 | 243,6 | 113,3 | 1261,9 | 42o,3 |
| | 50 | 148,7 | 136,0 | 115,7 | 174,2 | 161,2 | | | | |
| | 51 | 178,5 | 353,6 | 236,6 | 100,3 | 329,1 | 1291,9 | 249,9 | | |
| | 52 | 154,2 | 141,8 | 109,1 | 338,7 | | | | | |

Tab. 23 Enzymaktivitäten im Serum (mU/ml) nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie (Hund)

| | Hd | prae op. | 1 Tg p.op. | 2 Tg p.op. | 5 Tg p.op. | 8 Tg p.op. | 11 Tg p.op. | 14 Tg p.op. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GLDH | 54 | 2,8 | 2,1 | 3,4 | 4,6 | | | |
| | 55 | 2,3 | 2,9 | 23,6 | 27,3 | 10,1 | 9,4 | 9,4 |
| | 40 | 3,3 | 4,3 | 3,6 | 4,5 | 25,5 | | |
| | 56 | 2,4 | - | 4,7 | 3,3 | 3,7 | 33,2 | 14,3 |
| | 57 | 2,5 | - | 4,4 | 22,9 | 90,4 | 23,2 | 25,2 |
| GOT | 54 | 11,6 | 13,6 | 17,7 | 18,4 | | | |
| | 55 | 9,1 | 26,9 | 153,4 | 89,2 | 20,9 | 18,6 | 13,7 |
| | 40 | 10,0 | 33,6 | 9,1 | 7,4 | 66,4 | | |
| | 56 | 6,2 | - | 10,7 | 11,2 | 11,7 | 67,4 | 31,2 |
| | 57 | 4,6 | - | 9,0 | 98,7 | 114,8 | 59,7 | 30,1 |
| GPT | 54 | 20,6 | 23,7 | 23,1 | 15,5 | | | |
| | 55 | 19,4 | 37,8 | 299,9 | 218,3 | 277,2 | 185,3 | 126,7 |
| | 40 | 20,8 | 35,3 | 21,8 | 16,4 | 64,8 | | |
| | 56 | 7,9 | - | 12,1 | 11,4 | 12,8 | 194,4 | 192,0 |
| | 57 | 7,7 | - | 410,3 | 471,5 | 454,3 | 390,0 | 280,9 |
| LDH | 54 | 117,6 | 63,6 | 96,9 | 156,1 | | | |
| | 55 | 80,1 | 59,2 | 144,9 | 170,6 | 193,9 | 149,3 | 141,3 |
| | 40 | 112,4 | 120,4 | 193,9 | 174,2 | 168,2 | | |
| | 56 | 53,6 | - | 52,1 | 89,5 | 90,3 | 101,0 | 247,8 |
| | 57 | 63,1 | - | 54,0 | 120,1 | 73,9 | 77,2 | 113,5 |
| MDH | 54 | 151,8 | 141,2 | 119,4 | 145,1 | | | |
| | 55 | 134,8 | 176,4 | 137,2 | 136,1 | 88,2 | 117,8 | 162,6 |
| | 40 | 126,6 | 180,6 | 129,9 | 138,8 | 179,3 | | |
| | 56 | 123,0 | - | 169,4 | 136,9 | 113,3 | 193,6 | 145,1 |
| | 57 | 129,9 | - | 85,7 | 208,5 | 277,6 | 242,2 | 212,1 |

Tab. 24 Enzymaktivitäten im Serum (mU/ml) der Kontrolltiere (Nephrektomie, IMURAN$^{(R)}$)

| | normal | | nach autologer Nierentranspl. | | | | | | nach homologer Nierentranspl. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | p.op. | | n.24 h | | n.48 h | | p.op. | | n.24 h | | n.48 h | |
| | n | mU/ml | n | mU/ml | n | mU/ml | n | mU/ml | n | mU/ml | n | mU/ml | n | mU/ml |
| GLDH | 35 | 3,9 ±1,4 | 10 | 4,4 ±2,9 | 5 | 8,0 ±4,4 | 6 | 4,9 ±3,2 | 10 | 3,8 ±1,6 | 11 | 10,4 ±7,1 | 7 | 14,7 ±9,2 |
| GOT | 34 | 14,9 ±5,5 | 9 | 18,4 ±5,3 | 5 | 113,9 ±72,2 | 6 | 64,1 ±49,8 | 11 | 15,2 ±6,8 | 11 | 119,1 ±110,6 | 7 | 108,8 ±68,1 |
| GPT | 35 | 13,9 ±4,9 | 8 | 12,9 ±4,8 | 5 | 29,4 ±10,8 | 6 | 31,9 ±11,8 | 10 | 18,8 ±8,6 | 10 | 45,6 ±17,2 | 6 | 31,6 ±9,1 |
| LDH | 33 | 144,3 ±76,6 | 9 | 118,6 ±28,8 | 5 | 160,5 ±54,8 | 6 | 114,9 ±82,3 | 10 | 130,7 ±53,7 | 10 | 211,9 ±70,3 | 7 | 148,5 ±39,8 |
| MDH | 35 | 214,9 ±81,4 | 9 | 251,2 ±99,5 | 5 | 433,3 ±258,4 | 6 | 308,0 ±111,6 | 10 | 243,1 ±74,5 | 10 | 987,0 ±712,1 | 6 | 828,2 ±640,3 |

Tab.: 25 Durchschnittswerte der Enzymaktivitäten im Serum nach autologer und homologer Nierentransplantation (Hund)

eindeutige Tendenz zu erkennen ist. (s.Abb. IX u.Tab. 23)

3. 234 Kontrollversuche

Bei den Kontrollversuchen unter IMURAN$^{(R)}$-Therapie zeigt sich bei der GLDH, GPT und zum Teil bei der GOT ein Anstieg wie bei den homologen Langzeitversuchen. Die Aktivitäten der LDH und MDH dagegen liegen im Streubereich der Normalwerte. (s.Abb. X und Tab. 24)

3. 24 Hilfsgrößen (Leukozyten, Kreatinin)

Die Leukozytenzahl im Serum nach homologer Transplantation sind aus Tab. 26 ersichtlich.
(Genauere Angaben und ausführliche Diskussion über das Verhalten der Leukozyten im Serum nach Nierentransplantation bei KÜCHLER)

Der Kreatininspiegel im Serum am Todestag ist sehr unterschiedlich. Er reicht von Werten, die im Bereich der Norm liegen, bis zu maximalen Anstiegen. (s.Tab.27)
(Genauere Ergebnisse und ausführliche Diskussion über das Verhalten des Kreatinins im Serum nach Transplantation bei MAGNUS)

| Hd | prae | 2.Tg | 3.Tg | 4.Tg | 5.Tg | 6.Tg | 7.Tg | p.op. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 41 | 8700 | 9200+ | | | | | | |
| 42 | 11200 | 8400 | 5400 | 5600 | 3900+ | | | |
| 44 | 16400 | 8900 | - | 10400 | 12800 | - | + | |
| 45 | 15600 | 7600 | - | 7600 | 7800 | - | 8900+ | |
| 46 | 13500 | 7600 | 12800 | 20800 | 24100 | 23600 | 20200+ | |
| 47 | 8500 | 21600 | 22200 | 17000+ | | | | |
| 48 | 16500 | 32600 | 21400 | 17800 | 17200 | 12500 | 14200 | |
| 49 | 11600 | 24100 | 18500 | 14200 | 12900 | 8700 | 11400 | |
| 50 | 13100 | 15400 | 11300 | 7300 | 6300 | 8400 | 7400 | |
| 51 | 12600 | 22100 | 6600 | 9100 | 8300 | 10300 | 9900 | |
| 52 | 8300 | 23100 | 20400 | 11200 | 10800 | 12000 | 11600 | |
| 53 | 10800 | 14400 | 15800 | 14400+ | | | | |

| Hd | 8.Tg | 9.Tg | 10.Tg | 11.Tg | 12.Tg | 13.Tg | 14.Tg |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 48 | 16100 | 17100 | 17100 | 14800 | 15400+ | | |
| 49 | 11800 | 14100 | 16600 | 12000 | 13100 | 11400 | 15000 |
| 50 | 11200 | 13800 | 10400 | 17400+ | | | |
| 51 | 9700 | 8200 | 7400 | 6900 | 7400 | 7700 | 7100 |
| 52 | 17600+ | | | | | | |

| Hd | 15.Tg | 16.Tg | 17.Tg | 18.Tg | 19.Tg | 20.Tg | 21.Tg | 22.Tg |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 49 | 12500 | 12600 | 12200 | 10600 | 9700 | 8400 | 8000 | 4600+ |
| 51 | 6600 | 12400 | 10600+ | | | | | |

Tab. 26

Leukozyten nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie

| Kreatinin am Todestag (x) | | |
|---|---|---|
| Hd | mg % | x Tg |
| 41 | 2,54 | 2 |
| 42 | 2,33 | 5 |
| 44 | 2,40 | 5 |
| 45 | 2,92 | 7 |
| 46 | 3,03 | 7 |
| 47 | 7,78 | 4 |
| 48 | 13,18 | 12 |
| 49 | 1,68 | 22 |
| 50 | 7,40 | 11 |
| 51 | 7,20 | 17 |
| 52 | 1,04 | 8 |
| 53 | 9,46 | 4 |

Tab. 27

Kreatinin in Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie

# 4. DISKUSSION

## 4. 1 ALLGEMEINES

### 4. 11 Mechanismus des Enzymaustrittes

Eine Gruppe bestimmter Enzyme in charakteristischer Verteilung der Substratspezifität und Konzentration findet sich im Serum und jedem Gewebe. Die intrazellulären Enzymaktivitäten sind außerordentlich hoch, die extrazellulären extrem niedrig. Damit ist ein Aktivitäts- bzw. Konzentrationsgradient zwischen intra- und extrazellulärem Raum gegeben. (In der Leber wurden z.B. Konzentrationsgradienten von maximal 1 : 48 000 beobachtet.) Die Aufrechterhaltung dieses Konzentrationsgefälles und somit einer physiologisch "dichten" Zellgrenzfläche oder Zellmembran stellt eine erheblich energieverbrauchende Leistung der Zelle dar. Jeder Eingriff in die oxydative Phosphorylierung, Glykolyse oder direkt in den ATP-Transport führt somit zur reversiblen oder irreversiblen Membranschädigung. Der Abfall der stationären ATP-Konzentration bzw. des ATP/ADP Quotienten bringt eine Änderung des Wassergehaltes der Zelle mit sich, die als Zellschwellung imponiert. Diese Schwellung führt zu einer Permeabilitätsstörung, die vor allem in einer Öffnung der Poren besteht (ZIERLER 1958, HESS 1962). Damit kommt es zum Austritt von löslichen cytoplasmatischen Bestandteilen wie Metabolite, Elektrolyte und Enzyme. Ist dieser Vorgang irreversibel, endet er im Zelltod.

Tierexperimentell konnte nachgewiesen werden, daß die Schwere der allgemeinen Zellschädigung das Ausmaß des Anstieges der Enzymaktivitäten im EZR bestimmen (WROBLEWSKI 1955, MOLANDER 1955, BRUNS 1955, FRIEND 1955). Nur die Aktivitäten der mitochondrial gelagerten GLDH

treten erst mit dem Zelltod auf und geben somit einen Anhalt für die Nekroserate (Herfarth 1967, SCHMIDT 1962). Der Anstieg der Enzymaktivitäten im EZR hängt, wie in-vitro-Versuche zeigten, von seiner zellulären Konzentration und Lokalisation ab. Zusätzlich ist noch der Grad der Elimination bzw. Inaktivierung des Enzymes entscheidend (HESS 1963, BRUNS 1961, SCHMIDT 1966). Enzyme mit kleinem Molekulargewicht treten schneller aus (BERGMEYER 1962).
Diese Abhängigkeiten führen zu einer "Verzerrung" des organspezifischen Enzymmusters im Serum. Sind mehrere Organe geschädigt, kann es im Serum zu einer Überlagerung mehrerer Muster kommen.

4. 12 Aussagewert von Enzymaktivitätsbestimmungen

Auf folgenden Tatsachen (s. auch 4. 11) beruht der Aussagewert von Enzymaktivitätsbestimmungen:

1. Enzymaktivitäten sind in den einzelnen Organen quantitativ unterschiedlich verteilt (organspezifische Enzymmuster)
2. Enzyme sind in der Zelle verschieden lokalisiert (mitochondrial oder cytoplasmatisch)
3. Heterogenität von Enzymprotein (Isozymmuster)

Zu 3. Bei der Untersuchung von strukturellen und katalytischen Eigenschaften von Enzymen fiel auf, daß Serumenzyme gleicher Substratspezifität ihrer Herkunft nach Unterschiede aufweisen. Durch Chromatographie oder Ionenaustauscher läßt sich z.B. die S-LDH in mindestens 5 Fraktionen zerlegen, die je nach Herkunftsorgan eine typische Verteilung zeigen. Dieser Weg wurde bei der vorliegenden Arbeit nicht beschritten.

4. 13 Besprechung der gemessenen Enzyme

Für die Aktivitätsbestimmung im Serum und der Nierenrinde nach Ischämie, autologer und homologer Transplantation wurde die MDH aus dem Krebs-Zyklus, die LDH aus der Glykolyse, die GLDH, die am Aminosäureabbau

beteiligt ist, die GOT und GPT, die bei den Transaminierungsvorgängen im Eiweißstoffwechsel eine Rolle spielen, ausgewählt. Im Gewebe wurde außerdem noch die Aktivität der ALD, die in den Fructoseabbau gehört, bestimmt. Dieses Enzymmuster erlaubt einmal eine Differenzierung zwischen cytoplasmatischen und mitochondrialen Schaden. Der Grad der Zellschädigung kann auf diese Weise bestimmt werden. Weiterhin kann anhand dieser Enzyme ein eventueller Leberschaden erfaßt werden. Deutungen im Sinne von Umstellungen in einzelnen Stoffwechselwegen können nur hypothetisch bleiben, da das Muster dafür aus zu wenig Enzymen besteht.

### 4. 14 Mechanismus des Enzymaustrittes nach Ischämie, autologer und homologer (Kurzzeit) Transplantation der Niere

Aus dem oben (4. 11) Gesagten läßt sich der Enzymaustritt leicht erklären: Durch Unterbindung der Blutzufuhr kommt es in der Niere zu Sauerstoff- und Substratmangel. Infolgedessen wird die Zelle energetisch geschädigt, und die Zellgrenzflächen werden durchlässig. Die aktive Retention der Zellenzyme läßt nach, und Enzyme treten in den EZR über und werden schließlich durch den Lymphstrom in die Kapillaren und das Plasma gespült.

Auf dem gleichen Mechanismus beruht der Enzymaustritt nach autologer Nierentransplantation: Bei guter Transplantationstechnik, die eine ausreichende Durchblutung der verpflanzten Niere gewährleistet, kann ein Austritt von Fermenten nur durch die Blutleere während der Gefäßanastomosierung zustande kommen.

Ebenfalls auf Ischämie beruht der Enzymaustritt in den ersten Stunden, bzw. Tagen nach homologer Nierentransplantation. Erst wenn die immunologischen Reaktionen

ablaufen, dürfte ein Austritt von Enzymprotein auf andere Weise zu erwarten sein.

### 4. 15 Mechanismus des Enzymaustrittes nach homologer Nierentransplantation

Wenn sich nach der Transplantation Lymphanastomosen gebildet haben, wandern Wirtszellen (kleine Lymphozyten) in das Transplantat ein und nehmen im Kontakt mit den Transplantatzellen die "antigene Information" auf. Im lymphatischen Gewebe des Empfängers (regionäre Lymphknoten, Milz usw.) wandeln sich diese Zellen in proliferierende, große Zellen um, deren Abkömmlinge mit zellgebunden Antikörpern wieder in die Blutbahn übertreten. Diese Zellen (zum Großteil Plasmazellen und große Lymphozyten) lassen sich etwa 48 Std. nach der Transplantation im peritubulären Kapillarnetz der Nierenrinde nachweisen, wo sie im direkten Kontakt zur Schwellung der Endothelzellen führen. Das Oedem der Endothelzellen bringt Intimaverdickung und Lumeneinengung besonders der Arteriolen mit sich. Die daraus resultierende Nekrose der Arteriolen führt zur Zerstörung der Tubuli (PORTER 1964, 1963, DEMPSTER 1953, KOUNTZ 1963, HOLUB 1962, ALTMANN 1961). "rejection" bedeutet also fortschreitende Ischämisierung der Nierenrinde (TRUNIGER 1966). Somit ist der Enzymaustritt während der "rejection" auf Ischämie der Nierenrinde zurückzuführen. (s.4. 14)

## 4. 2 KLINISCHE UND PATHOLOGISCHE BEFUNDE NACH TRANSPLANTATION

Aufgrund der immunosuppressiven Therapie nach homologer Nierentransplantation sind Infektionen sehr häufig und gefürchtet, da sie ein gutes Transplantationsergebnis infrage stellen (HAMBURGER 1962, BLUMENSTOCK 1962, HECHTMANN 1963, STRAFFON 1965). Wegen der kur-

zen Versuchsdauer trat nur bei einem Hund (Hd 49) eine Pneumonie auf. Auch wurden die Tiere nach der Transplantation mit SUPRACILLIN(R) behandelt.

Als Komplikation nach Nierentransplantation nennt STARZL (1964) u.a. den Ileus. Bei 6 von 17 Hunden fanden wir bei der Sektion eine ileocaecale Invagination. Diese Häufigkeit ist nicht nur damit zu erklären, daß die Tiere die ersten Tage p.op. Nahrung verweigern. Es ist möglich, daß bei dem Eingriff durch Manipulation am Retroperitoneum der fossa iliaca dextra und durch Implantation des Spenderorganes Verklebungen und veränderte Raumverhältnisse zustande kommen, die das Entstehen einer ileocaecalen Invagination fördern.

Komplikationen am Ureter nach Transplantationen, die zur Hydronephrose führen können, sind bekannt (DEMPSTER 1962, O'CONOR 1959). Wir fanden 2 mal bei der Sektion eine Hydronephrose. (s. Tab. 15) Bei diesen Tieren war der Ureter im Bereich der Implantationsstelle in die Blase (Tabaksbeutelnaht!) kaum durchgängig.

## 4. 3 ENZYMAKTIVITÄTEN NACH ISCHÄMIE DER NIERE

### 4. 31 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie

#### 4. 311 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie beim Hund

LINDQUIST (1964) stellte nach autologer Nierentransplantation in der Ischämieniere (30' Blutleere) sofort nach dem Eingriff auf histochemischen Wege keine wesentliche Erhöhung der LDH und der MDH fest. Die Intensität der Diformazan-Depots war unbeständig und eher etwas stärker als bei der Kontrolle.
Auch unsere Meßwerte zeigen bei der GLDH, GPT, LDH geringfügige Erhöhungen (s.Tab. 16a). Auch hat die Streuung im Verhältnis zur Streuung des Normalwertes zugenommen. LINDQUIST versucht die paradoxe und nicht immer vorhandene Zunahme der Enzymaktivitäten im Gewebe nach Ischämie, die auch von SHNITKA (1963) nach Myokardischämie beobachtet wurde, zu erklären. Er meint, daß nach Ischämie die Integrität der Zell- und Mitochondrienmembranen geändert würde, so daß höhere intrazelluläre und intramitochondriale Substratkonzentrationen möglich wären.

### 4. 312 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach Ischämie bei der Ratte

TRUSS und HORT (1966) untersuchten das Enzymmuster der Nierenrinde nach experimentellen, hämorrhagischen Schock (50 mmHg, für 2 Std.). Sie fanden 1-2 Stunden nach Retransfusion eine Erhöhung der ALD. Die Aktivitäten der LDH und GOT lagen etwa im Bereich der Norm. Die gleichen Autoren sahen 21 Tage nach einer dreistündigen, kompletten Nierenstielabklemmung einen starken Aktivitätsverlust der GOT (etwa 40 %). Demgegenüber waren die Aktivitäten der ALD und LDH wenig oder gar nicht vermindert.

LEVEY (1963) schnürte an der Rattenniere den unteren Pol ab und stellte nach 45' Ischämie in der Nierenrinde einen Abfall der Transaminidase und der Glutaminase auf 70 - 30 % des Normalwertes fest.
Bei den Aktivitätsmessungen in der Nierenrinde der Ratte fanden wir nach 45' Ischämie einen signifikanten Abfall aller von uns gemessenen Enzyme (außer der ALD). (s.Abb. II, III)

### 4. 313 Vergleich der Enzymaktivitäten nach Ischämie in der Hundeniere mit denen in der Rattenniere

Die Messungen in der Rattenniere (Abfall der Enzymaktivitäten nach Ischämie) und die Aktivitätsbestimmungen in der Hundeniere (Gleichbleibende Aktivitäten nach Ischämie) scheinen im Widerspruch zu stehen. Daß ein Unterschied in der "Empfindlichkeit" von der Ratten- bzw. Hundeniere bestände, ist nicht bekannt. Dieser Unterschied ist in der Versuchsanordnung zu suchen: Die Rattenniere wurde lediglich von ihren Gefäßen abgetrennt. Die Hundeniere dagegen wurde unter einem Druck von ca 50 mmHg perfundiert. In der Perfusions-

lösung ist $O_2$ physikalisch gelöst. Die gelöste Sauerstoffmenge beträgt unter unseren Bedingungen etwa 5 - 10 % der des Hämoglobin-Systemes. Durch die Perfusionsflüssigkeit wurde die Niere etwa auf 22 - 24°C unterkühlt. Nach der VAN T'HOFF'schen RGT-Regel (SCHNEIDER 1964), wonach die Reaktionsgeschwindigkeit vieler chemischer Prozesse bei Steigerung der Temperatur um 10°C verdoppelt bis verdreifacht wird, sinkt der Sauerstoffverbrauch der auf 22°C unterkühlten Niere auf 40 % des $O_2$-Bedarfes bei 37°C ab. Der Minimalsauerstoffbedarf, der zur Aufrechterhaltung des Lebens der Zelle unbedingt notwendig ist, beträgt etwa 15 % des Normalbedarfes (SCHNEIDER 1964), in unserem Falle (bei Unterkühlung auf 22°C) 6 % des Normalbedarfes an $O_2$. Mit der im Perfusionsmedium gelösten $O_2$-Menge scheint also eine "vita minima" der Nierenzelle gewährleistet zu sein.

Die gemessenen Enzymaktivitäten zeigen sehr schön den Unterschied zwischen der perfundierten und unterkühlten Niere mit der unbehandelten. COHN (1966) stellte experimentell fest, daß die unbehandelte Niere nach 50 - 70' Ischämie ihre Funktion nicht mehr aufnimmt. Die perfundierte und unterkühlte Niere dagegen erträgt bis zu 6 Stunden und länger Blutleere ohne postoperative Funktionsausfälle (ZENKER 1967, EDEL 1967).

### 4. 32 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde (Ratte) nach Ischämie 48h p.op., nach Gabe von ACTI-HAEMYL(R)

48 Stunden nach der Ischämie ist der Aktivitätsabfall nur noch bei der GLDH signifikant (s.Abb. II). Die Niere ist also in der Lage, den durch die Ischämie entstandenen Parenchymschaden teilweise rückgängig zu machen.

Wurde vor der Ischämie ACTIHAEMYL(R) gegeben, trat ein signifikanter Aktivitätenabfall nur noch bei der teilweise mitochondrialen GOT und der mitochondrialen GLDH auf (s.Abb. II, III). Ob die Zellen nach ACTIHAEMYL(R) mit einer besseren Energieausgangslage in die Ischämie gehen, oder ob die Wirkung des $O_2$-Mangels auf die energetisch weniger empfindlichen zytoplasmatischen Enzyme vermindert wird, muß offenbleiben.
REICHEL (1966) stellte nach Gabe von ACTIHAEMYL(R) in die Perfusionslösung (2 %) eine um 10 - 30 % erhöhte Sauerstoffaufnahme der Niere fest. Wir konnten mit ACTIHAEMYL(R) im Perfusionsmedium enzymatisch keinen Unterschied feststellen. +)

4. 33 Enzymaktivitäten im Serum nach Ischämie und autologer Nierentransplantation (Hund)

Es ist bekannt, daß Nierenerkrankungen - besonders die, die zur Nekrose führen (z.B. akute tubuläre Nekrose) - zu einem Anstieg von Enzymaktivitäten im Serum führen. WEST (1958) maß die GOT und LDH bei 71 Patienten mit verschiedenen Nierenerkrankungen und fand in 41 Fällen eine Erhöhung der LDH bis auf das Doppelte und in 6 Fällen eine Erhöhung der GOT. Ähnliche Ergebnisse brachten die Messungen von KEMP (1962, 1964), ROSACKI (1959) und CROCKSON (1961).

GOT-Messungen im Serum von 2 Patienten mit einem Nierenifarkt (GAULT 1965) ergaben schon am ersten Tag einen signifikanten Anstieg, der sich bis zum 3. - 8. Tag je nach Ausdehnung des Infarktes hielt. Dies Ergebnis deckt sich mit dem von FRAHM (1962) und DUGGAN (1963).

---

+) Es ist denkbar, daß die ACTIHAEMYL(R)-Wirkung bei der Perfusion mit diesem Medikament durch die verlängerte Perfusionsdauer (mindestens 15' lt.Hersteller) mehr oder weniger wieder aufgehoben wird.

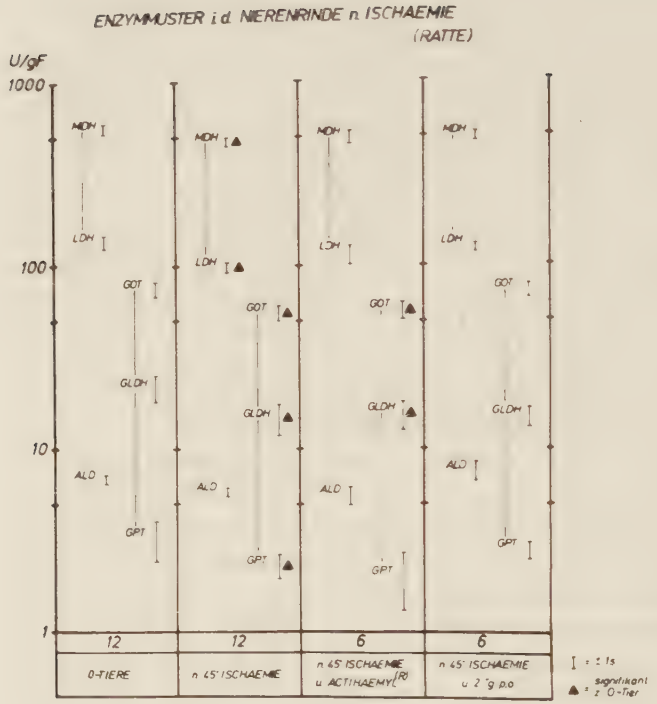


Abb. II

Enzymmuster in der Nierenrinde nach Ischämie (Ratte)

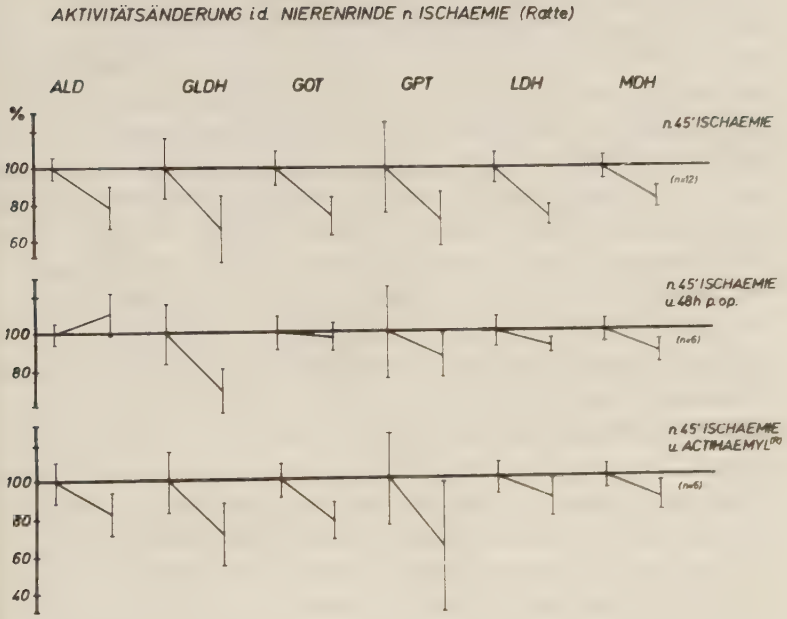


Abb. III Aktivitätsänderung (Δ %) in der Nierenrinde nach Ischämie (Ratte)

Diese klin. Ergebnisse (Aktivitätsanstieg der LDH und GOT im Serum bei Erkrankungen, die zur N-Ischämie bzw. Infarkt führen) wurden experimentell bestätigt: MARTIN (1963) untersuchte bei 15 Kaninchen nach Ligatur der a.renalis die Aktivitäten der GOT im Serum und fand schon nach 4 Stunden einen Anstieg, der nach 24 Std. ein Maximum (bis zu 400 %) erreichte und sich nach 3 - 4 Tagen normalisierte. Ähnliche Ergebnisse zeigten die GOT-Messungen von RUDOLPH (1957) im Serum von Hunden und die GOT-Bestimmungen im Rattenserum von SZARVAS (1964) nach Nierennekrosen, die er durch Sublimat erzeugte. KEMP (1962) stellte im experimentellen Schock (RR: 70 mmHg, Dauer: 4 Std.) bei 11 Katzen einen LDH-Anstieg im Serum fest. Ähnliche Ergebnisse fand VESELL (1959).

Diesen Ergebnissen (erhöhter GOT- und LDH-Spiegel im Serum nach längerer Ischämie, Infarkt oder Nekrosen) stehen andere gegenüber: RUDOLPH (1955, 1957) klemmte bei 9 Hunden die a.renalis für 15' bis 20' ab und fand keinen Anstieg der GOT im Serum.

Unsere Messungen zeigen nach 60' Ischämie bei der autologen Transplantation einen Anstieg aller gemessenen Enzyme mit einem Maximum nach 24 Stunden. Direkt nach dem Eingriff ist kein Ansteigen der Serumenzyme zu verzeichnen. Nach 48 Stunden sinkt der Spiegel langsam ab, ohne den Ausgangswert zu erreichen. (s.Abb. VII) Sehr deutlich ist dies Verhalten an der GOT zu sehen, bei der LDH dagegen sind die Schwankungen kaum vorhanden. Diese Ergebnisse widersprechen nicht den oben erwähnten Messungen von RUDOLPH, da er nur kurze Ischämie verwandte, die die Zellen anscheinend nicht so weit schädigen, daß Enzymaustritte zu erwarten sind.

Die große Streuung bei unseren Werten läßt vermuten,

daß noch andere Kriterien außer der Ischämie für die Erhöhung der Enzymaktivitäten im Serum verantwortlich sein können, die nicht bei jedem Tier in gleicher Weise zur Geltung kommen:
Als erstes ist die Leber-PE anzuführen, die aufgrund der Versuchsanordnung (s.Tab. 1-4) bei jedem Tier vorgenommen wurde. Diese Leber-PE (obwohl unter 200 mg) ist in der Lage, einen Enzymanstieg im Serum zu verursachen (HERFARTH 1966). Ebenso sollen Nekrosen der perirenalen Fettkapsel, die sich beim Herausschälen der Niere aus ihrem Lager nicht verhindern lassen, zu einem Anstieg der Enzymaktivitäten im Serum führen: RUDOLPH (1957) maß nach einseitiger Nephrektomie beim Hund eine S-GOT von 58 mU (signifikant zum Nullwert). Die Laparotomie mit geringer oder ausgedehnter Muskeldurchtrennung führt dagegen nicht zu nennenswerten Enzymveränderungen im Serum (REHN 1960, NICKELL 1957, MARTIN 1963, WEST 1958).
Unsere Kontrollversuche (Operationstrauma, Nephrektomie, Leber-PE bei Hd 40, 54, 55) zeigen zwar einen Aktivitätsanstieg im Serum am 1. und 2. Tag, der aber nicht das Ausmaß des Anstieges nach Ischämie und autologer Transplantation erreicht.
Die Streuung unserer Meßergebnisse ist bei der MDH und besonders bei der LDH am größten. Beim Zentrifugieren läßt es sich nicht umgehen, daß ein mehr oder weniger großer Teil der Erythrozyten hämolysieren, was einen LDH- und einen geringeren MDH-Anstieg im Serum zur Folge hat (GERLACH 1961, HESS 1957).

Aufgrund der genannten Kriterien (Enzymanstieg im Serum durch Nephrektomie, durch Leber-PE, durch Hämolyse von Erythrozyten) sind unsere Meßergebnisse sehr vorsichtig zu interpretieren. Sie "verzerren" das

Enzymmuster der Nierenrinde, welches eigentlich nach Ischämie der Niere im Serum zu erwarten wäre, bis zur Unkenntlichkeit. Zu dieser "Verzerrung" tragen noch andere Faktoren bei (verschiedene Lokalisation der Enzyme in der Zelle, verschiedene Eliminationsrate der Enzyme). Auch ist zu beachten, daß die Niere bei Schädigung des Organes einen Teil der Enzyme selbst abbaut (LEVEY 1963) oder durch Filtration in den Urin abgibt (CROCKSON 1961).

Unter Beachtung der oben angeführten kriterien lassen unsere Ergebnisse den Schluß zu, daß durch Blutleere der Niere Enzymaktivitäten im Serum ansteigen und somit eine Schädigung des Nierenparenchyms anzeigen.

Im Vergleich der Enzymaktivitäten im Serum mit der nicht oder kaum vorhandenen Aktivitätsänderung im Nierengewebe nach Ischämie (s. 4. 311) scheint ein Widerspruch zu liegen. Es ist aber zu beachten, daß durch die Ischämie Um- und Abbauvorgänge induziert werden, die zu einer Aktivitätsänderung im Serum führen, obwohl sich der Gewebespiegel nicht sofort ändert. Erst wenn nach einiger Zeit die Abbauvorgänge überwiegen, dürften auch in der Nierenrinde Aktivitätsverluste auftreten (s. Enzymaktivitäten nach autologer Transplantation 4. 311).

## 4. 4 ENZYMAKTIVITÄTEN NACH AUTOLOGER UND HOMOLOGER NIERENTRANSPLANTATION (Kurzzeitversuche)

### 4. 41 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach autologer und homologer Nierentransplantation

WILLIAM und TYLER (1962) maßen am 2. - 4. Tag nach auto- und homologer Nierentransplantation die Aktivitäten der MDH, weiterer respiratorischer Enzyme und der Enzyme der Glykolyse in der Nierenrinde von 8 Hunden. Sie fanden einen signifikanten Abfall gegen-

über den Kontrolltieren (15 Hunde) und deuteten ihn als Ursache für das Auftreten der Anurie, bevor morphologische Veränderungen zu erfassen sind.
LINDQUIST und HAGER (1964) beschrieben bei histochemischen Untersuchungen, die sie an der Nierenrinde vom Kaninchen nach auto- und homologer Transplantation durchführten, Abnahme von Enzymen des Embden-Meyerhof-Weges, des Krebs-Zyklus und der Fettsäureoxydation. Bei den Enzymen des Hexose-monophosphat-Shunt (6-PGDH, G-6-PDH) beobachteten sie eine Erhöhung.
Bei den autologen Transplantationen sahen beide Autoren einen geringeren Abfall gegenüber den Aktivitätsverlusten bei homologer Transplantation. Der Beginn der Abstoßung wird hier als Ursache für die Abnahme der Aktivitäten der Enzyme der Glykolyse, des Citrat-Zyklus und der Fettsäureoxydation aufgrund steigender zellulärer Permeabilität angesehen.
Bei unseren Untersuchungen konnte der gleiche Abfall von Enzymaktivitäten der Glykolyse, des Citrat-Zyklus und der Transaminisierung in der Nierenrinde 48h nach auto- und homologer Nierentransplantation beim Hund gemessen werden (s.Abb. IV). Der Aktivitätenabfall war (außer bei der ALD) statistisch zu sichern. Allerdings fanden wir nicht den Unterschied im Aktivitätenabfall zwischen autologer und homologer Transplantation, wie WILLIAM und LINDQUIST ihn sahen. Nach unseren Untersuchungen ist anzunehmen, daß der Aktivitätsabfall in den ersten 48h allein als Folge des Operationstraumas und der Ischämie (s.4. 13) anzusehen ist. Hierfür spricht auch, daß eine gleiche Ischämiezeit an der Rattenniere ohne Transplantation zu ähnlichen Abfällen führt. Ein solcher Unterschied im Enzymabfall ist auch nicht zu erwarten, da morphologische Veränderungen im

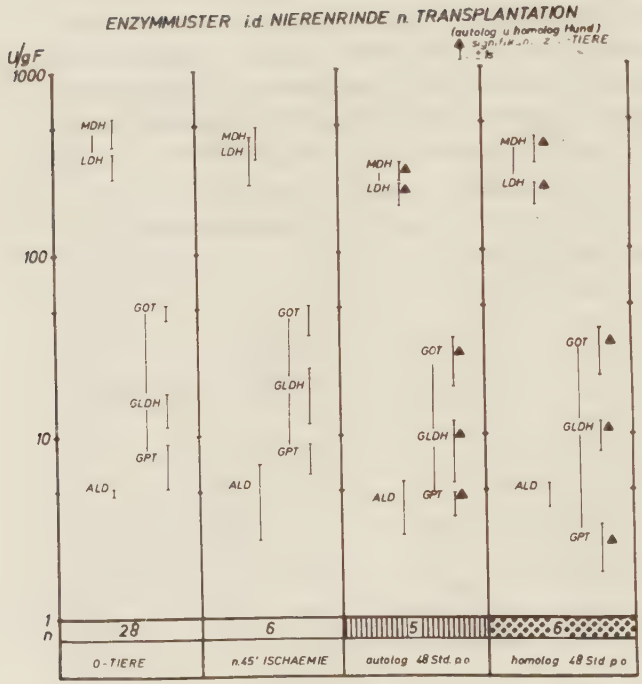


Abb. IV

Enzymmuster in der Nierenrinde nach Ischämie, autologer und homologer Nierentransplantation (Hund)

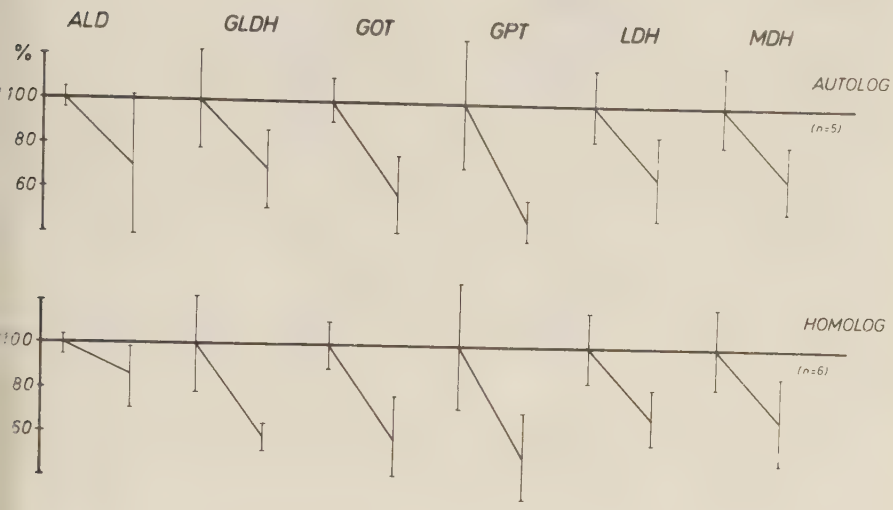


Abb. V Aktivitätsänderung (Δ %) in der Nierenrinde nach auto- und homologer Nierentransplantation

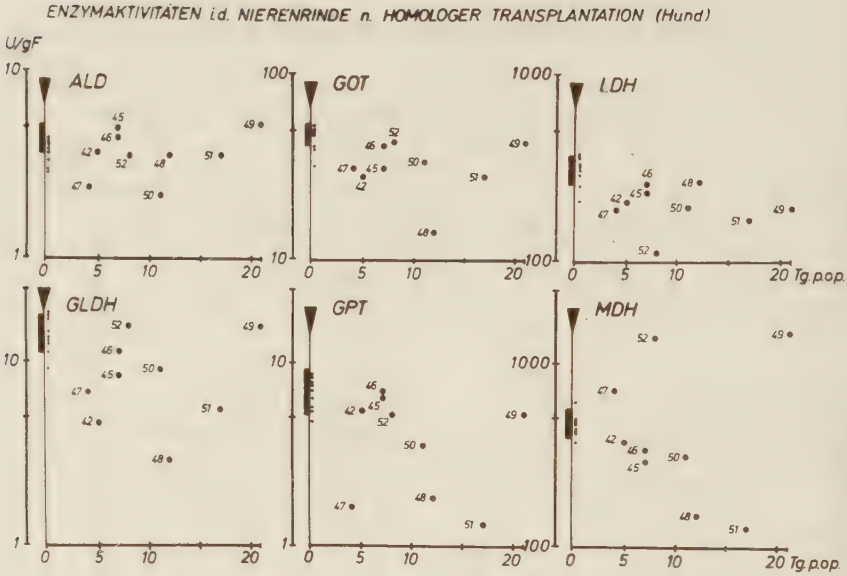


Abb. VI Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Transplantation unter immunosuppressiver Therapie

Homotransplantat als Indiz für die "rejection" frühestens am 5. - 7. Tag zu erkennen sind (DEMPSTER 1963, ALTMANN 1961, GRAUL 1966, PORTER 1964).

4. 42 Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation (Kurzzeitversuche)

Die Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Transplantation (s.Abb. VIII) verhalten sich im Verlauf von 48 h etwa wie die Aktivitäten nach autologer Transplantation. Die Streuung der einzelnen Werte ist aufgrund der schon genannten Verzerrungen des Enzymmusters im Serum (s. 4.21) relativ groß. Trotzdem bestätigen diese Meßwerte unsere bei den Gewebsmessungen gewonnenen Ergebnisse, daß nämlich in den ersten 48 h zwischen autologer und homologer Nierentransplantation enzymatisch kein Unterschied besteht.

4. 5 ENZYMAKTIVITÄTEN NACH HOMOLOGER NIERENTRANSPLANTATION UNTER IMMUNOSUPPRESSIVER THERAPIE

4. 51 Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer Transplantation unter immunosuppressiver Therapie

WILLIAM (1962) beschrieb für den 3. - 6. Tag nach homologer Transplantation einen Abfall der MDH auf 63% vom Ausgangswert, für den 7. - 12. Tag einen Abfall auf 46 % bei funktionierender Niere (Urinproduktion).

CHIBA (1962) untersuchte histochemisch die Aktivitäten der LDH, MDH und 2 weiterer Enzyme in Myofibrillen nach homologer Herztransplantation und fand einen ähnlichen Aktivitätsabfall wie WILLIAM in der Nierenrinde. CHIBA glaubt, daß der MDH-Abfall im Kaninchenherz der Verringerung an intrazellulärem Enzym und

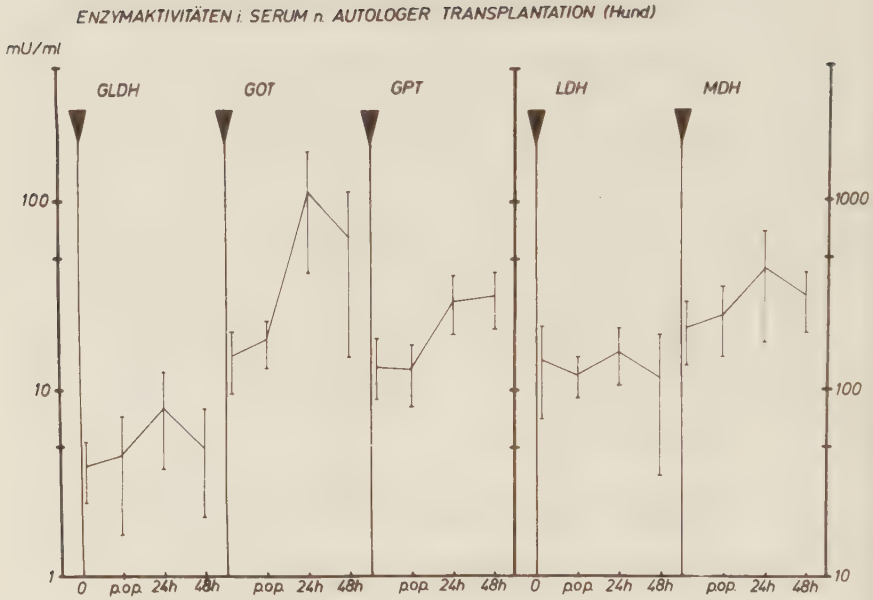


Abb. VII Enzymaktivitäten im Serum nach autologer Nierentransplantation (Hund)

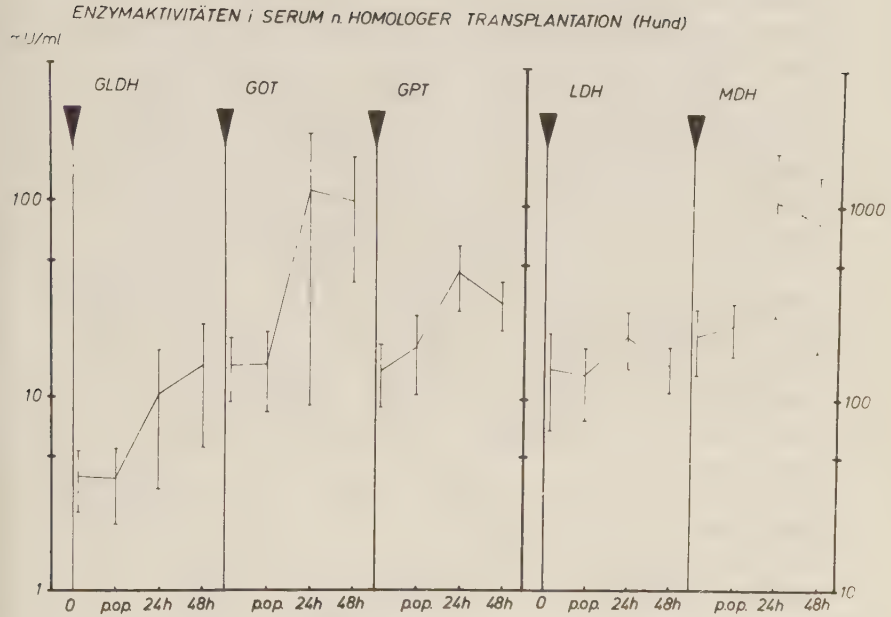


Abb. VIII Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation (Hund)

Coenzym zuzuschreiben sei, die auf steigender zellulärer Permeabilität beruht.
Unsere Messungen ergeben im weiteren Verlauf der homologen Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie (IMURAN(R) einen ähnlichen Aktivitätsabfall (s.Abb. VI). Dieser Abfall steht in ungefährer Korrelation zu den klinischen und pathologischen Befunden (s.Tab. 15) und zum Kreatininspiegel des Blutes (s.Tab. 26): Bei Hd 48, dessen Niere nach 12 Tagen deutliche, makroskopisch sichtbare Abstoßerscheinungen zeigte, stieg der Kreatininspiegel im Serum auf 13,18 mg%, die Enzymaktivitäten im Gewebe waren auf 30 - 40 % abgesunken. Hd 49 dagegen, dessen Niere gut funktionierte (Urinproduktion, Kreatinin 1,68 mg%) zeigte nach 22 Tagen nur sehr geringfügige Änderungen im Enzymmuster der Nierenrinde.
Wenn es zur "rejection" kommt, ist also der Aktivitätsabfall ähnlich wie nach Ischämie als Folge der Störung des Energiestoffwechsels mit Verringerung der Membranintegrität und Austritt von Enzymprotein zu sehen (ausführliche Darstellung 4. 14).
LINDQUIST (1964) meint, daß das Defizit in der Energieproduktion während der "rejection" durch ansteigende Aktivitäten im alternierenden Hexose-mono-phosphat-Shunt, welcher den Embden-Meyerhof-Weg und den Krebs-Zyklus umgeht, kompensiert würde. Dafür sprach die von ihm histochemisch gemessene Aktivitätszunahme der 6-PGDH und der G-6-PDH nach homologer Transplantation. Unser gemessenes Enzymmuster erlaubt keine Deutung im Sinne von Umstellungen in einzelnen Stoffwechselwegen. Der gleichmäßige Abfall der dem Embden-Meyerhof-Weg, dem Krebs-Zyklus und den Transaminisierungsvorgängen zugeordneten Enzyme macht derartige Umstellungen jedoch unwahrscheinlich.

4. 52 Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie (einschl. der Kontrollversuche)

HUME u.Mitarb. (1965) haben das Verhalten der LDH im Serum als Kriterium zur Beurteilung einer drohenden "rejection" nach homologer Nierentransplantation verwandt. Eine LDH-Erhöhung spricht ihrer Meinung nach für eine beginnende Abstoßung, bei der "acute rejection" wird der Anstieg der Serum-LDH signifikant. Eine dauernde Erhöhung der LDH im Serum halten sie für ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Jedoch sei die LDH 2 Wochen p.op. aufgrund des Operationstraumas nicht zu verwerten. Außerdem werfen sie die Frage auf, ob nicht auch Enzyme aus den antikörperbildenden Zellen des lymphatischen Gewebes austreten.
CALNE (1964) sieht in der LDH-Erhöhung im Serum ebenfalls ein Kriterium für beginnende Abstoßung.
NOBLE (1955) beobachtete das Verhalten von Lysozymen und sah darin eine Möglichkeit, drohende Abstoßkrisen rechtzeitig zu erkennen.
Das von uns im Serum gemessene Enzymmuster verhält sich in den ersten Tagen bei erheblicher Streuung unchrakteristisch. (s.Abb. IX) Diese teilweise beobachteten Enzymanstiege in den ersten Tagen dürfen nicht als Folge einer immunologischen Reaktion angesehen werden, sondern als Zeichen des Operationstraumas (direkte Organschädigung durch Ischämie, Leber-PE, Leberschädigung durch Narkose?, genaue Darstellung: 4. 21).

Im weiteren Verlauf nach Homotransplantation lassen sich mehrfach Gipfelbildungen der Enzymaktivitäten (s.Abb.IX) nachweisen. Der Grund für diese Anstiege ist nicht in der Invagination (bei 6 Hunden)zu suchen, da sie reversibel war und nicht zu einer Darmgangrän

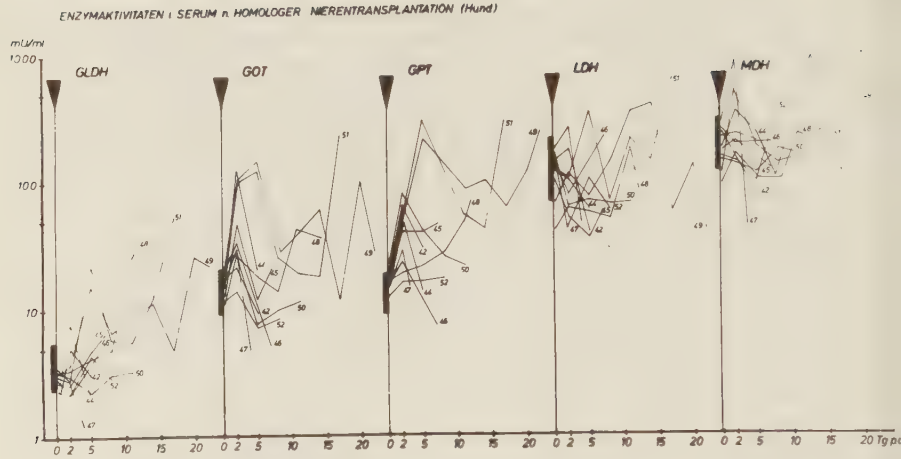


Abb. IX Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie (Hund)

führte. Auch die Hydronephrose (2 Tiere) ist nicht für diesen Aktivitätsanstieg verantwortlich. WEST (1958) fand nach Ureterligatur bei 6 Kaninchen und anschl. Hydronephrosebildung keinen Anstieg der LDH und MDH im Serum. MARTIN (1963) bestätigte dies Ergebnis.

Die Wirkung auf den Enzymspiegel des von uns als Immunosuppressivum verwandten IMURAN(R) untersuchten wir an einer Kontrollserie (s,Abb. X). Bei der LDH und MDH ließ sich kein Aktivitätsanstieg nachweisen, eher manchmal ein geringer Abfall unter die Normalgrenze. Bei der GOT, GPT und GLDH fanden sich jedoch ähnliche Gipfelbildungen wie nach homologer Transplantation. Die GPT und GLDH können als leberspezifisch betrachtet werden, da sie in der Leber im Vergleich zu anderen Organen eine um 1 - 3 Größenordnungen höhere Aktivität besitzen. Die Leber bildet ein Enzymreservoir (Herfarth 1966). Die Aktivität der GLDH ist aufgrund ihrer mitochondrialen Lokalisation ein Maß für die Nekroserate (s.4. 11). Das IMURAN(R) setzt also bei allen Tieren einen mehr oder weniger großen Leberschaden mit hoher Nekroserate. Sehr deutlich zeigt sich diese Leberschädigung bei voll funktionsfähiger Niere an Hd 49. Am 22. Tag betrug die GPT im Serum dieses Tieres 257,2 mU/ml und die GLDH 20,2 mU/ml, während die anderen Enzymaktivitäten im Bereich der Norm lagen und klinische Befunde, Leukozyten und Kreatinin unauffällig waren.
Die toxische Wirkung von IMURAN(R) auf die Leber, die wir anhand enzymatischer Messungen aufzeigen konnten, ist bekannt (PIERCE 1963, CALNE 1961, GRAUL 1966, STARZL 1967).
Die erhöhten Enzymaktivitäten im Serum nach homologer Nierentransplantation kommen also durch zwei Organ-

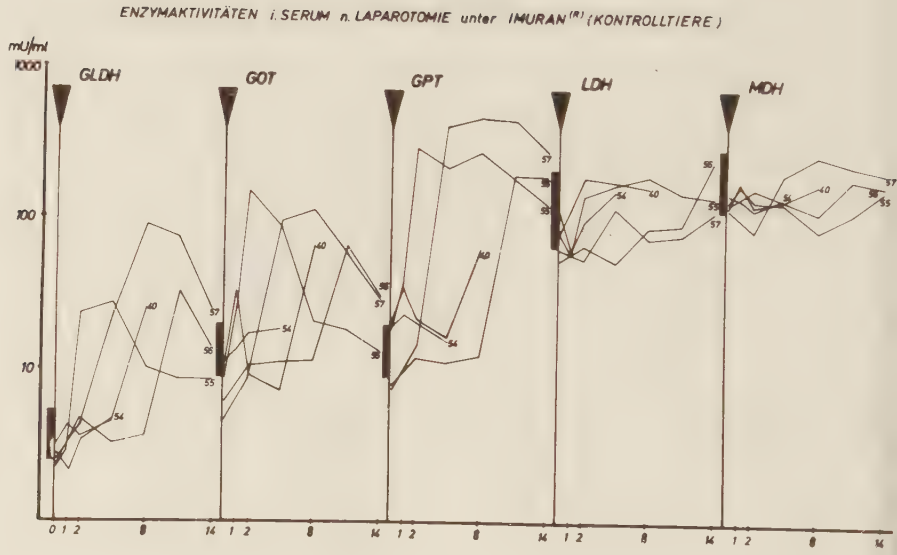


Abb. X Enzymaktivitäten im Serum nach Nephrektomie unter IMURAN(R) (Kontrolltiere)

muster zustande, die sich mit mehrfacher Gipfelbildung im Serum überlagern: Ein Lebermuster, welches durch die IMURAN(R)-Therapie verursacht wird und ein Nierenrindenmuster, welches durch Abstoßerscheinungen der Niere entsteht.
Es wären also nur die MDH und LDH in der Lage, etwas über das immunologische Geschehen auszusagen. Beide Enzyme sind jedoch sehr unspezifisch. In wieweit die auffällig niedrigen Aktivitäten der LDH und MDH bei einigen Tieren nach IMURAN(R)-Appl. auf dieses Mittel zurückzuführen sind, muß offen bleiben.

Unsere Untersuchungen lassen es nicht als geeignet erscheinen, eines der von uns im Serum gemessenen Enzyme als spezifisch zur Beurteilung von Abstoßkrisen heranzuziehen; auch für die LDH und MDH ist dies nur bedingt möglich. Erst Isozymbestimmungen der LDH (s.4. 12) können hier zu einer genaueren Beurteilungsmöglichkeit eines drohenden Nierenversagens führen. Messungen der GPT und GLDH sind jedoch zur Beurteilung der toxischen Auswirkungen des IMURAN(R) auf die Leber - möglichst in Verbindung mit weiteren leberspezifischen Enzymen - zu empfehlen.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Über die Geschichte der Nierentransplantationen und ihres gegenwärtigen Standes wird eine Übersicht gegeben. In der Nierenrinde werden anhand von 4 Kollektiven (3 Serien bei der Ratte, 1 beim Hund) die Aktivitätsveränderungen der ALD, GLDH, GOT, GPT, LDH, MDH nach 45' Ischämie unter Gabe von ACTIHAEMYL(R), nach 45' Ischämie und 48 h p.op. untersucht. Die Auswirkung der Nierentransplantation auf das Enzymmuster in der Nierenrinde und im Serum des Hundes wird an 4 Kollektiven (autologe, homologe Nierentransplantation (Kurzzeit), homologe Transplantation unter immunosuppressiver Therapie, Kontrollversuche mit IMURAN(R)) beobachtet.

Nach genauer Beschreibung der Versuchsanordnung und Meßmethodik werden die Befunde und Ergebnisse ausführlich anhand von Tabellen und Abbildungen dargestellt und mit der vorliegenden Literatur verglichen.

1. Nach Ischämie der Rattenniere ist der Abfall der Enzymaktivitäten in der Nierenrinde statistisch zu sichern. Nach Gabe von ACTIHAEMYL(R) wird die Signifikanz (außer bei den mitochondrialen Enzymen) aufgehoben.

2. In der Hundeniere zeigen sich dagegen nach Ischämie keine Veränderungen im Enzymmuster, da die Niere unterkühlt und perfundiert wurde.
   Im Serum findet sich nach Ischämie ein Anstieg der Aktivitäten, der nicht nur auf das Operationstrauma, die Leber-PE und die Nierenkapselnekrosen zurückzuführen ist, sondern auch auf die Ischämie der Niere.

3. 48 h p.op. zeigt sich zwischen autologer und homologer Nierentransplantation kein Unterschied. Der Abfall der Enzymaktivitäten in der Nierenrinde nach homologer (Kurzzeit) Transplantation, der statistisch gesichert ist, wird als Folge des Operationstraumas und der Ischämie und nicht als Folge von immunologischen Reaktionen angesehen. Im Serum ist nach autologer und homologer (Kurzzeit) Transplantation analog zum Enzymabfall in der Nierenrinde ein Anstieg zu verzeichnen.

4. Im weiteren Verlauf nach Homotransplantation unter immunosuppressiver Therapie treten vor allem Aktivitätsabfälle in der Nierenrinde auf, wenn es zur "rejection" kommt. Der gleichmäßige Abfall der dem Embden-Meyerhof-Weg, dem Citrat-Cyclus und den Transaminisierungsvorgängen zugeordneten Enzyme läßt eine Umstellung in den einzelnen Stoffwechselwegen unwahrscheinlich erscheinen.
Im Serum zeigt sich nach homologer Nierentransplantation unter immunosuppressiver Therapie mehrfache Gipfelbildung, die in der Hauptsache die leberspezifischen Enzyme betrifft. Zum Austritt dieser Enzyme kommt es aufgrund einer durch IMURAN$^{(R)}$ verursachten Leberparenchymschädigung, wie sich anhand der Kontrolltiere beweisen läßt. Der Anstieg der LDH und MDH im Serum ist immunologisch bedingt.

5. Zur Beurteilung von drohenden Abstoßkrisen ist die LDH und MDH nur bedingt geeignet. Es wird eine Isozymbestimmung der LDH empfohlen. Die Messung der GLDH und GPT ist angebracht, um die leberschädigende Wirkung des IMURAN$^{(R)}$ zu kontrollieren.

## 6. LITERATUR

ALTMANN, B.:
Tissue transplantation: circulating antibody in the homotransplantation of kidney and skin
Ann.roy.Coll.Surg.Engl. 33, 79-104 (1961)

BEISENHERZ,G., H.J.BOLTZE, TH.BÜCHER, R.CZOK, K.H.GABARDE:
Diphosphofructaldolase, Phosphoglycerinaldehyd-Dehydrogenase, Glycerophosphat-Dehydrogenase und Pyruvat-Kinase in der Kaninchenmuskulatur in einem Arbeitsgang
Z.f.Naturforschung 8, 555 (1953)

BERGMEYER, H.A.:
Methode der enzymatischen Analyse
Weinheim, 1962 (Verlag Chemie)

BLUMENSTOCK, D.A., J.A.COLLINS, E.D.THOMAS, J.W.FEREBEE:
Homotransplants of the lung in dogs
Surg. 51, 541-545 (1962)

BLUMENSTOCK, D.A., H.HECHTMANN, J.COLLINS, A.JARETZKI:
Prolonged survival of orthotropic homoplants of the heart in animals treated with methotrexate
J.thorac.cardiovasc.Surg. 46, 616-628 (1963)

BROSIG, W. und R.NAGEL:
Nierentransplantation
Berlin 1965 (Walter de Gruyter)

BROSIG, W.:
Nierentransplation

Monatskurs ärztl. Fortbildung 16, 86 (1966)

BRUNS, F.H. und J.NEUHAUS:
Die Aktivität einiger Serum- und Leberenzyme beim experimentellen Tetrachlorkohlenstoffschaden der Maus

Biochem. Z. 326, 292 (1955)

BRUNS, F. und E.BROSSWITZ:
Studien über die Ursachen des Enzymverlustes der geschädigten Zelle

Klin. Wschr. 39, 342 (1961)

BÜCHERL, E.S., R.EISELE, K.KÖHN, M.NASSERI, W.ZUSCHNEID:
Über die Beeinflussung der Toleranz bei Lungentransplantationen durch Behandlung mit Imuran(R)
Langenbecks Arch. klin. Chir. 315, 126 (1966)

CALNE, R.Y.:
Observations on renal homotransplantation

Brit. J. Surg. 48, 384 (1961)

CALNE, R.Y., G.P.ALEXANDER, J.E.MURRAY:
A study of the effects of drugs in prolonging survival of homologons renal transplants in dogs

Ann. N. Y. Acad. Scien. 99, 743 (1962)

CALNE, R.Y.:
Renal transplantation in man: a review

Brit. J. Surg. 51, 282 (1964)

CARREL, R.E., C.C.GUTHRIE:
Funktion of a transplanted kidney
Science 22, 473 (1905)

CARREL, A.:
Transplantation in mass of the kidney
J. Exper. Med. 10, 98 (1908)

CHIBA, C., P.L.WOLF, P.D.GUDBJARNASON, A.CHRYSOHOU, H.RAMOS, B.PEARSON, R.J.BING:
Studies on the transplanted hearts
J. Exptl. Med. 115, 853 (1962)

CHRYSSOSPATHIS, P.:
Experimental study on small anastomosis and free autotransplantation of organs by the help of a Nakayama's special instrument for small vessels anastomosis
Acta chir. hellen. 802 (1963)

COHN, H.E. und M.MOSES:
The critical interval in cadaver kidney transplantation: funktion of canin renal autotransplantation after variable periods of ischemia
Surg. 3, 750 (1966)

CROCKSON, R.A.:
Lactic dehydrogenase in renal disease
Lancet I 140 (1961)

DEMSTER, W.J.:
Kidney homotransplantation
Brit. J. Surg. 40, 447 (1953)

DEMSTER, W.J.:
Quelques complications résultant de la transplantation rénale chez l'homme

Acta chir. belg. 61, 34 (1962)
(Ref.: Zentr. Org. Chir. 153,13)

DEMSTER, W.J.:
Reassessment of the anurias after kidney transplantation

Brit. med. J. 1, 1697 (1963)

DUBERNARD, J.M. und A.B.RETIK:
II. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Experimentelle Chirurgie, Louvain 1967

DUGGAN, M.L.:
Acute renal infarction

J. Urol. 90, 669 (1963)

DUMONT, A.E., D.J.MAYER und J.H.MULHOLLAND:
The suppression of immunologie activity by diversion of thoracic duct. lymphe

Ann. Surg. 160, 373 (1964)

EDEL, H. und H.PICHELMAIER:
Die Funktion der transplantierten Leichenniere nach längerer Kreislaufunterbrechnung

Med. Welt 19, 1191 (1967)

EPSTEIN, V.L. und H.I.MAIBACH:
Immunologic responses of healthy volunteers receiving Azathioprine (Imuran)

Int. Arch. Allergy 27, 102 (1965)

FRAHM, CH.J. und R.FOLSE:
Serum oxalacetic transaminase levels following renal infarction

J. Amer. Med. Ass. 180, 209 (1962)

FRIEND, C.F., F.WROBLEWSKI und J.S.LA DUE:
Glutamic oxalacetic transaminase as an index of hepatocellular integrity

J. exp. Med. 102, 699 (1955)

GAULT, M.H. und G.STEINER:
Serum and urinary enzyme activity after renal infarction

Canad. Med. Assoc. J. 93, 1101 (1965)

GEBELEIN, H. und H.J.HEITE:
Statistische Urteilsbildung für Mediziner

Heidelberg 1951 (Springer)

GERLACH, U., H.LOSSE und G.G.SCHMIDT:
Beitrag zur Erkennung intravasaler Hämolysen als Ursache für das akute Nierenversagen

Klin. Wschr. 39, 195 (1965)

GILLIVRAY, J.R., M.C.PATH und M.S.CALNE:
The effects of ischemia in cadaveric renal transplantation

Brit. J. Urol. 2, 121 (1966)

GOODWIN, W.E., M.M.MIMS und J.J.KAUFMAN:
Human renal transplantation:
III. Technical problems encoutered in six cases of kidney homotransplantation

Trans. Am. Assoc. Genito-Urinary Surg. 54, 116 (1962)

GRAUL, H.E.:
Transplantationen als immunologisches Problem
Dtsch. Ärztebl. 63, 1717 (1966)

GREEN, H. und B.GOLDBERG:
The action of antibody and complement on mammalian cells
Ann. N.Y. Acad. Sci. 87, 352 (1960)

HALASZ, N.A., L.N.SEIFERT und M.J.ORLOFF:
Whole organ preservation I.Organ perfusion studies
Surg. 2, 368 (1966)

HAMBURGER, J., J.WAYSSE, J.CROSNIER, J.ANVERT und J.DORMIENT:
Kidney homotransplantation in man
Ann. N.Y. Acad. Sci. 99, 808 (1962)

HARDY, J.D.:
The transplantation of organs
Surg. 56,2, 683 (1964)

HARDY, J.D. und S.ERASLAN:
Autotransplantation of the kidney for high uretral injury
J. Urol. 90, 563 (1963)

HECHTMANN, H., B.BLUMENSTOCK, E.THOMAS und J.FERREBEE:
Organs transplants in dogs after cross-circulation, chemotherapy and radiation
Surg. 52, 810 (1962)

HERFARTH, CH.:
Habil. Marburg 1966

HESS, B.:
Über Fermente der Glykolyse und des Citronensäurezyklus im menschl. Serum insbesonder bei Erkrankungen der Leber

Verhandl. d.Gesell.f.Inn.Med. 63, 541 (1957)

HESS, B., R.RAFTOPOULO:
Über die Äpfelsäuredehydrogenase im menschl.Serum, im Liquor cerebrospinalis und anderen Körperflüssigkeiten

Dtsch. Arch. klin. Med. 204, 97 (1957)

HESS, B.:
Enzyme im Blutplasma

Stuttgart (Thieme) 1962

HOLUB, M.:
Potentialities of the small lymphocyte as revealed by homotransplantation and autotransplantation experiments in diffusion chambers

Ann. N.Y. Acad. Sci 99, 477 (1962)

HOLZER, H., J.HAAN, J.SCHNEIDER:
Zum Mechanismus des anaeroben Glucose- und Fructoseabbaus im Mäuse-Ascites-Carcinom

Biochem. Z. 326, 451 (1955)

HUGGINS, C.E.:
The effect of varying concentrations of glycerol on the weight of isolated rabbit kidney skin

J. Physiol. 145, 54 (1959)

HUME, D.M., J.P.MERRILL, B.F.MILLER und G.W.THORN:
Experiences with renal homotransplantation in the hume: report of nine clinical cases

J. Clin. Invest. 34 327 (1955)

HUME, D.M., B.T.JACKSON, CH.F.ZUKOSKI, H.M.LEE, H.M.KAUFMAN und R.H.EGDAHL:
The homotransplantation of kidneys and of fetal liver and splen after total body irradiation

Ann. Surg. 152, 354 (1960)

HUME, D.M., J.MAGEE, H.KAUFMAN und M.RITTENBURY:
Renal homotransplantation in man in modified recipients

Ann. Surg. 158, 608 (1963)

HUME, D.M., J.H.MAGEE, G.R.PROUT, H.M.KAUFFMAN, R.H.CLEVELAND, J.D.BOWES und H.M.LEE:
Studies of renal homotransplantation in man

Ann. N.Y. Acad. Sci. 120, 578 (1964)

INOUE, H., A.SUZUKI, SH.SATO, HIROKAWA, K.KAWAJI und T.KUSUNOKI:
Renal transplantation: experimental study and clinical experience

Urol. internat. (Basel) 5, 253 (1957)

KALLENBACH, H.:
Über Gewebsverpflanzungen

Med. Welt 2173 (1963)

KARMEN, A., F.WROBLEWSKI und J.LA DUE:
Transaminase activity in human blood

J. clin. Invest. 34, 126 (1955)

KASPAR, F. und E.BÜCHERL:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Beeinflussung der Transplantationstoleranz bei Methotrexaten (Folsäureantagonist)

Bruns' Beitr. klin. Chir. 207, 495 (1963)

KEMP, E. und TH.LAURSEN:
On the renal release and excretion of enzymies in experimental nephritis and shock

Acta. Path. microbiol. scand. 54, 85 (1962)

KEMP, E., H.LANG und TH.LAURSEN:
Elevated serum enzymies aktivity in acute renal failure

Proc. int. Congr. Nephrol. 1965, 135

KIRPATOVSKY, I., N.BYKOVA und E.LEBEDEVA:
II. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Experimentelle Chirurgie, Louvain 1967

KOUNTZ, S.L., WILLIAMS, M.A. und W.J.DEMPSTER:
Mechanismen of rejection of homotransplanted kidneys

Nature 199, 257 (1963)

KÜCHLER, R.:
Diss. Marburg, 1968

KÜSS, R., M.LEGRAIN, M.CAMEY, J.DESARMENIEN u. G.MATHE:
Homotransplantation rénale chez l'homme
(à propos de 3 cas)

Mem. Acad. Chir. 87, 183 (1961)

KUBOWITZ, F. und P.OTT:
Isolierung und Kristallisation eines Gerinnungs-
fermentes an Tumoren

Biochem. Z. 314, 94 (1943)

LANE, V.:
Renal transplantation

J. Irisch. med. Ass. 52, 151 (1963)

LEVEY, S., L.PERSKY und N.CZARNECKI:
Transamidinase and glutaminase activity in
kidney injury

Arch. Surg. 86, 209 (1963)

LINDQUIST, R.R., E.B.HAGER:
Histochemical studies of renal grafts

Ann. N.Y. Acad. Sci. 120, 52 (1964)

LOPEZ, R.R., C.DE LA PENA, E.CHACON, M.FUENTES und
F.SERRANO:
Problèmes vasculaires des transplantations rénales

J. Urol Néphol. 68, 419 (1962)
(Ref.: Zentr. Org. Chir. 173, 193)

MAGNUS, R.:
Diss. Marburg, 1968

MANNICK, J.A., H.L.LOCHTE, CH.A.ASHLEY, E.D.THOMAS und J.W.FERREBEE:
A functioning kidney homotransplant in the dog
Surg. 46, 821 (1959)

MARTIN, D.C.:
The serum transaminase (S-GOT) in experimental renal infarction
J. Urol. 89, 25 (1963)

MERRIL, J.P., J.E.MURRAY, F.J.TAKACS und E.B.HAGER:
Successful transplantation of kidney from human cadaver
J. Amer. Med. Ass. 185, 347 (1963)

MITCHELL, R.M.:
Studies on renal transplantation in sheep
Anst. N. Z. Surg. 28, 263 (1959)
(Ref.: Zentr. Org. Chir. 158, 232)

MOLANDER, D.N., F.WROBLEWSKI und J.S.LA DUE:
Serum glutamic oxalacetic transminase as an index of hepatocellular integrity
L. Lab. clin. Med. 46, 831 (1955)

MURRAY, J.E., J.P.MERRIL und J.H.HARRISON:
Prolonged survival of human kidney homografts by immunosuppressive drug therapy
N. England J. Med. 268, 1315 (1963)

MURRAY, J.E., J.P.MERRIL, G.J.DAMMIN und J.P.DEALY:
Studies on transplantation immunity after total body irradiation: clinical and experimental invertigation
Surg. 48, 272 (1960)

NATHAN, B.:
Transplantation of cadaver kidney
Surg. 59, 183 (1965)

NEMETH, A. und J.LELEK:
Über die radiologischen Probleme der Nieren-transplantation
Fortgeschr. Röntgenstr. 100, 600 (1964)
(Ref.: Zentr. Org. Chir. 182, 190)

NICKELL, W.K., und F.F.ALBRITTEN:
Serum transaminase content related to tissue injury
Surg. 42, 240 (1957)

NOBLE, R.E., J.S.NAJARIAN und H.D.BRAINERD:
Urine and serum lysozyme measurement in renal homotransplantation
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 120, 737 (1965)

O'CONOR, V.J. und P.DAWSON-EDWARDS:
Role of ureter in renal transplantation:
I. Studies of denervated ureter with particular reference to ureterouretral anastomosis
J. Urol. (Baltimore) 82, 566 (1959)

PARSA, P., P.FABER, W.STAUB und E.BEATHIE:
Experimental homotransplantation of the lungs with cytoxic agents
Diss. Chest. 45, 365 (1964)

PIERCE, J.c. und R.L.VARGO:
Effects of long-term 6-mercaptopurine treatment upon kidney homotranplants in dogs
Surg. 54, 124 (1963)

PORTER, K.A., N.H.JOSEPH, J.M.RENDALL und R.Y.CALNE:
Obliterative vascular changes in four human kidney homotransplantations

Brit. med. J. 639 (1963)

PORTER, K.A., K.OWENS, W.B.MOWBRAY und J.R.KENYON:
The role of lymphocytes in the rejection of canin renal homoplants

Lab. Invest. 13, 1080 (1964)

PORTER, K.A., T.L.MARCHIORO und T.E.STARZL:
Pathological changes in 37 human renal homotransplants treated with immunosuppressive drugs

Brit. J. Urol. 37, 250 (1965)

REHN, J., E.KÖHNLEIN, S.GRANER und A.ZELLER:
Über den Einfluß chirurgischer Eingriffe auf die Fermentaktivität im Serum

Med. Welt 347 (1960)

REICHEL, H.:
Die $O_2$-Aufnahme unter dem Einfluß von Actihaemyl(R) im isolierten Organ (Niere, Muskel) der Ratte

Ärztl. Fortbild. 1966

ROSACKI, S.B. und J.H.WILKINSON:
Urinary lactic dehydrogenase in renal disease

Lancet II 327 (1959)

RUDOLPH, L.H., R.DUTTON und J.A.SCHAEFER:
Glutamic-oxalacetic transaminase levels in expermental tissue damage

J. Clin. Invest. 34, 960 (1955)

RUDOLPH, L.H., J.A.SCHAEFER, R.E.DUTTON und R.H.LYONS:
Serum glutamatic oxalacetic transaminase in experimental tissue injury

J. Lab. clin. Med. 49, 31 (1957)

SCHMIDT, E. und F.W.SCHMIDT:
Methode und Wert der Bestimmung der Glutaminsäure-Dehydrogenase-Aktivität im Serum

Klin. Wschr. 40, 962 (1962)

SCHMIDT, E und F.W.SCHMIDT:
Enzymbestimmungen im Serum bei Lebererkrankungen

Enzymol. biol. clin. 3, 1 (1963)

SCHMIDT, E., F.W.SCHMIDT und CH.HERFARTH:
Studien zum Austritt von Zellenenzymen am Modell der isolierten, perfundierten Rattenleber

Enzymol. biol. clin.

SCHNEIDER, M.:
Physiologie des Menschen

Heidelberg, 1964 (Springer)

SENNING, A.:
Operative Technik der Nierentransplantation

Urol. Intern. 21, 124 (1966)

STARZL, TH.E. und G.W.BUTZ:
Surgical physiology of the transplantation of tissues and organs

Surg. Clin. N. Amer. 42, 55 (1962)
(Ref.: Zentr. Org. Chir. 169,11)

STARZL, TH.E., R.S.BRITTAIN, O.G.STONNINGTON, W.R.COPPINGER und W.R.WADDELL:
Renal transplantation in identical twins

Arch. of Surg. 86, 600 (1963)

STARZL, TH.E., TH.MARCHIORO und W.WADDELL:
The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance

Surg. Gynec.Obstet. 117, 385 (1963)

STARZL, TH.E., T.L.MARCHIORO, D.RIFKIND, J.H.HOLMES, D.T.ROWLANDS und W.R.WADDELL:
Factors in successful renal transplantation

Surg. 56,2, 296 (1964)

STARZL, TH.E., T.L.MARCHIORO, TH.O.DICHINSON und D.RIFKIND:
Technique of renal homotransplantation

Arch. Surg. 89, 87 (1964)

STRAFFON, R.A., S.VAKAMOTO und J.KOLFF:
Clinical experience with renal transplantation

Brit. J. Urol. 37, 370 (1965)

SZARVAS, F., M.TENYI, I.KOVATS und K.KOVACS:
Über die Erhöhung der Serum-Transaminase-Aktivität bei Ratten nach mit Hormonen bzw. $HgCl_2$-Lösung hervorgerufenen Nierenschädigungen

Wien. klin.Wschr. 76, 51 (1964)

TRUNINGER, B., S.M.ROSEN, H.KRIEK und D.E.OKEN:
Die Rejektion der homotransplantierten Niere

Urol. int. 21, 163 (1966)

TRUSS, F. und W.HORT:
Vergleichende ferment-chemische, licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen bei experimentellen Nierenschäden

Med. Welt 8, 123 (1966)

VAHLENSIECK, W. und D.WÜLFY:
Probleme der Nierentransplantation

Bruns' Beitr. klin. Chir. 208, 32 (1964)

VAHLENSIECK, W., W.KOCH und ST.GODDE:
Nierentransplantation

Münch. med. Wschr. 106, 1089 (1964)

VESELL, E.S., M.P.FELDMANN und E.O.FRANK:
Plasma lactic dehydrogenase activity in experimental hemorrhagic shock

Soc. Exper. Biol. Med. 101, 644 (1959)

WARBURG, O., W.CHRISTIAN und A.GRIESE:
Wasserstoffübertragendes Co-Ferment, seine Zusammensetzung und Wirkungsweise

Biochem. Z. 282, 157 (1935)

WARBURG, O.:
Sauerstoffübertragende Fermente

Verlag Dr.W.Sänger, Berlin (1948)

WEICHSELBAUM, T.E.:
Amer. J. Clin. path. Techn. soc. 10, 40 (1966)
Zit. n. BEISENHERZ u.Mitarb.

Z. f. Naturforschung 8, 555 (1953)

WEST, M., und H.J.ZIMMERMANN:
Lactic dehydrogenase and Glutamic oxalacetic transminase levels in renal desease

L. Lab. clin. Med. 52, 185 (1958)

WILLIAM, M.A., H.M.TYLER, M.MORTON, A.NEMETH und W.J.DEMPSTER:
Some biochemical changes in the transplanted Kidney

Brit. Med. J. 2,2, 1215 (1962)

WILLIAM, G.M., H.B.JACK, F.LARGIADER, G.W.LYONS, Z.EYAL und R.C.LILLEHEI:
Organ perfusion before transplantation with particular reference to the kidney

Surg. 57, 528 (1965)

WOLF, J.S., F.T.O'FOLGHLUDHA, H.M.KAUFFMAN, D.M.HUME:
Prolongation of renal homografts survival by indwelling beta irradiation

Surg. Gyn. Obstetr. 122, 1262 (1966)

WOODRUFF, M.F., J.S.ROBSON, R.MC WHIRTER, B.NOLAN und T.WILSON:
Transplantation of a kidney from a brother to a sister

Brit. J. Urol. 34, 3 (1962)

WROBLEWSKI, F. und J.S.LA DUE:
Lactic dehydrogenase activity in blood

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 90, 210 (1955)

WROBLEWSKI, F. und J.S.LA DUE:
Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and hepatic desease

Proc. Soc. exp. biol. (N.Y.) 91, 569 (1956)

ZENKER, R., H.PICHELMAIER, R.ERPENBECK, H.W.BESISKY und A.JABOUR:
Erste Erfahrungen mit der Transplantation von Leichennieren beim Menschen

Münch. Med. Wschr. 109, 613 (1967)

ZUHLKEN, V., E.D.LUBS und A.COHEN:
Chronisch intermittierende extrakorporale Hämodialyse und Nierentransplantation als Behandlungswege der chronischen Niereninsuffizienz

Med. Klin. 60, 1993 (1965)

# _ L_e_b_e_n_s_l_a_u_f_

Am 21. Juli 1942 wurde ich als erstes von drei Kindern des Revisors Gerhard Hausmann und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Machate in Dresden geboren. Vom Herbst 1949 an besuchte ich die Volksschule in Freital, Bez. Dresden. Im Oktober 1952 verlegten meine Eltern ihren Wohnsitz nach Kassel, wo ich die dortige Volksschule besuchte. 1954 bestand ich die Aufnahmeprüfung für das humanistische Friedrichsgymnasium in Kassel. An diesem Gymnasium legte ich im Februar 1963 die Reifeprüfung ab. Im Mai 1963 nahm ich das Studium der Medizin an der Philipps-Universität zu Marburg auf. Das med. Staatsexamen werde ich im Herbst 1968 in Marburg ablegen.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten:

| | | |
|---|---|---|
| Drawert, | Löhr, | Schmid, |
| Exener, | Lübbers, | Schmidt, |
| Gedigk, | Mahr, | Schwaiger, |
| Golenhofen, | Mann, | Seidel, |
| Grebe, | Martini, | Siegert, |
| Hensel, | Marx, | Siess, |
| Heuser, | Mattes, | Spiegelberg, |
| Herfarth, | Niemeyer, | Staib, |
| Hohorst, | Oehmig, | Straub, |
| Hupe, | Petry, | Streicher, |
| Jakob, | Pots, | Strohmeyer, |
| Karlson, | Rodeck, | Vogell, |
| Klingenberg, | Rodenhäuser, | Walcher, |
| Knauff, | Rohen, | Wendt, |
| Lang, | Schimassek, | Witzel, |
| Linneweh, | Schleyer, | Würtele. |

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich es nicht versäumen, dem Leiter des Anaesthesie-Zentrums an der Chirurgischen Universitätsklinik, Herrn Prof. Dr.med. H.Oehmig für die Übernahme des Correferates zu danken.

Gleichzeitig danke ich Herrn Priv.Doz. Dr.med. I.Staib und Herrn Priv.Doz. Dr.med. Ch.Herfarth für die Überlassung des Themas, für Ratschläge, Anregungen und Hinweise, die mir im außergewöhnlichen Maße zuteil wurden.